

放射線治療における精度向上をめざした 理論的技術的検討

伊津野 格

信州大学医学部放射線医学教室

(主任: 曾根 脩輔教授)

Improvement of Accuracy in Radiation Therapy by Consideration of Radiation Dosimetric Principle and Technical Aspects

Itaru IZUNO

Department of Radiology, Shinshu University School of Medicine

(Director: Prof. Shusuke SONE)

The present paper is concerned with the improvement of accuracy in radiation treatment.

For radiation treatment of early laryngeal carcinoma, ^{60}Co γ -rays and 4MV X-rays are suitable, while 10MV X-rays are not, because they produce a more significant decrease in the absorbed dose at the interior surface layers of the larynx due to the enhanced build-up effect.

When prophylactic whole-cranial irradiation for acute lymphocytic leukemia is done without compensation for the shape of the head and neck, hot spots will occur in the brain and upper neck. Use of a three-dimensional compensating filter (3DCF) is the most promising method to solve the problem.

The field-within-a-field technique (FFRT) using 3DCF was introduced into radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. With this new method, the faults of former FFRT were corrected.

A national survey using a questionnaire was conducted to determine the way in which shells were being used in Japan. As of January, 1992, 103 institutions (just under 20% of Japanese institutions) were using shells. Many institutions pointed out the problem that the shell was not covered by the national health insurance system. In 1994, this problem was rectified through the efforts of the Japan Society for Therapeutic Radiology and Oncology. Interinstitutional exchange of information to solve such problems as discarding used shells and radiation dermatitis enhancement by shells will continue to be necessary in the future. *Shinshu Med J* 43: 69-92, 1995

(Received for publication August 12, 1994)

Key words: radiation therapy, beam energy, compensating filter, field within a field technique, shell

放射線治療、ビームエネルギー、補償フィルタ、field within a field 法、シェル

はじめに

放射線治療は、手術や化学療法とともに癌治療のための有効な手段であるが、後二者と同様にいわば両刃の剣であり、適切に使用されなければ患者に思わぬ障

別刷請求先: 伊津野 格
〒390 松本市旭 3-1-1 信州大学医学部放射線科

害を与えることにもなる。ことに今日は、放射線治療による後遺症、2次発癌が問題にされており、これを抑えるための具体的方策が要求されている。すなわち、目標とする癌病巣に十分な線量を照射しつつ、周囲の健全組織への線量を少なくするための最大限の努力が必要である。それには、放射線照射治療装置や線量分布を検討する放射線治療計画装置などの性能の充実が必須であるが、日常診療でこれらを用いる手技面に関して厳密な検討を行い、そこに改良を加えていくことも不可欠である。この観点から、筆者は「放射線治療における精度の向上」を主題に、これを放射線のエネルギー、線量分布、そして患者の固定の面から追及する一連の研究を行ってきて、一定の成果が得られたと思われるのでここに報告する。なお、内容がやや多岐にわたるため、本報告を、

- I 放射線治療に適した放射線エネルギーの選択、
- II 3次元補償フィルタによる線量分布の改善、
- III 3次元補償フィルタを用いた Field within a field 法、
- IV 放射線治療用固定具シェル (shell)、

の4章で構成し、各章ごとに「背景」から「まとめ」までを記述するようにした。

I 放射線治療に適した放射線エネルギーの選択—早期喉頭癌に対する放射線治療を中心として—

A 背景

信州大学医学部放射線科における喉頭癌の放射線治療の歴史は、それに用いた放射線の種類によって、3時期に分けられる。すなわち、1958年から1970年までは⁶⁰Co-γ線、1971年から1984年までは10MV-X線、そして1985年以降は4MV-X線が使用されている。⁶⁰Co-γ線から10MV-X線への移行はテレコパルト治療装置の老朽化に伴うもので、この更新として10MV直線加速器(ライナック)が導入された。ところが、その後の約10年間に、10MV-X線で治療を受けた早期声門癌患者に局所再発が多いような印象があった。そこで、次に4MVライナックが追加導入されたのを機会に、喉頭癌の治療には4MV-X線を使用するようにした。

10MV-X線という比較的高エネルギーの放射線による早期声門癌治療で局所再発が多いとすれば、その原因は以下のように考えられる。すなわち、放射線はそれが照射された物質との相互作用で高速の2次電子

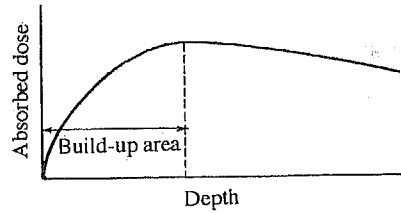


Fig. 1 Build-up effect

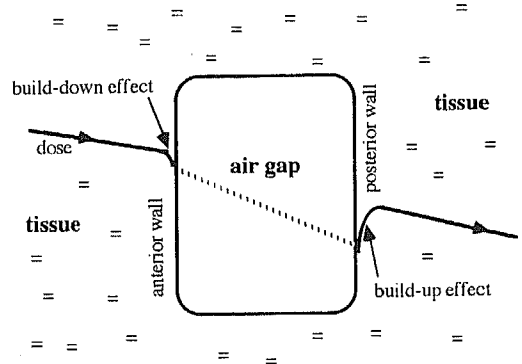


Fig. 2 Build-up effect and build-down effect at the walls of air gap

を発生させる。吸収線量 (absorbed dose, 以下、線量) に大きく寄与するのはこの2次電子である。ところが、放射線治療で最も多く行われる外部照射では、放射線発生装置から出された1次放射線が患者に向けて空气中を進行している間は、2次電子はほとんど発生されない。したがって、この1次放射線が入射する患者の皮膚面およびその直下での線量は少なく、その後発生する多くの2次電子によって、線量は次第に増加してある深さのところで最高値となる (build-up 効果) (Fig. 1)。皮膚面から線量が最高値になる点までを build-up 領域といい、1次線のエネルギーが高いほど build-up 効果は増強されて build-up 領域が広がる。たとえば、外部照射で通常使われる放射線をそのエネルギーの低い順に並べると、⁶⁰Co-γ線、4MV-X線、6MV-X線、および10MV-X線となり、これらの build-up 領域は、それぞれ5mm、10mm、15mm、および25mmである。ところで、照射を受ける患者の体内に空隙 (air gap) が介在する場合には、空隙内では上述のように2次電子の発生が少ないために、1次放射線の進行方向から見ての空隙の後壁直後の領域でも build-up 効果が起こる (Fig. 2)。このこ

Table 1 Characteristics of patients

	⁶⁰ Co-group	10MV-group	4MV-group	total
Number	17	25	52	94
Mean age	61.4	65.9	64.5	64.3
Male: Female	17: 0	25: 0	48: 4	90: 4
T1a: T1b	12: 5	16: 9	37: 15	65: 29

Table 2 Conditions of radiotreatment

	⁶⁰ Co-group	10MV-group	4MV-group
Field size (cm)	4×5 to 6×8	5×5 to 6×8	5×5 to 6×8
Filter (number)	open field	open field (6) wedge filter (19)	open field (21) wedge filter (9) 3DCF* (22)
Mean dose (Gy)	63	66	65
(range)	(50-70)	(50-80)	(60-66)

* 3DCF: Three-dimensional compensating filter

とを喉頭癌の放射線治療に適応して考えてみると、喉頭は中心に空隙をもつ器官(中空臓器)であるから、ここへ放射線を照射すると、空隙の後壁すなわち放射線の入射側と反対の喉頭粘膜面あるいは癌病巣表面の近傍に build-up 効果による低線量域が生じる。したがって、比較的高エネルギーである10MV-X線を使用することはこの build-up 効果を増強して低線量域を広め、結果として局所再発率の増加に結びつくと考えられる。

なお、理論的には、空隙内では2次電子の発生が少ないということは1次放射線とは逆方向に進む2次電子(後方散乱)も少ないことになり、このために空隙の前壁近傍に低線量域が生じる。これを build-down 効果という(Fig. 2)。

B 目的

早期喉頭癌の放射線治療に10MV-X線の使用は適当ではなく、4MV-X線の使用が妥当であることを明らかにする。

C 対象, 方法

1 ⁶⁰Co-γ線, 4MV-X線, 10MV-X線による早期声門癌の放射線治療成績の検討

喉頭癌中最も発生頻度が高い声門癌の放射線治療成績について検討する。当科では1958年から1993年の間に、UICC分類(1987年)¹⁾によるStage I (T1N0M0)声門癌94例が初回治療として放射線治療を受けた(Table 1)。全例とも病理組織学的に分化型扁平

上皮癌で、低分化型扁平上皮癌の症例はなかった。このうち17例が⁶⁰Co-γ線(⁶⁰Co-群)、25例が10MV-X線(10MV-群)、そして52例が4MV-X線で治療された(4MV-群)。照射方法は両側方からの対向2門照射(側方対向2門照射)によった。いずれの群も週5回の照射で、1回線量は、⁶⁰Co-群と10MV-群では1.8Gyまたは2.0Gyであり、4MV-群では2Gyであった(Table 2)。再発例には半あるいは全喉頭摘出術が行われた。

3群の粗5年生存率および5年局所制御率をKaplan-Meier法で算出し、その評価をlog-rank testで行った。

2 空隙を有するファントムにおける線量分布の検討

喉頭疾患のない任意の成人男性10人の頸部MRI上で計測を行ったところ、喉頭内腔の左右径は声門上約5mmで平均1.5cmであり、前後径はそれよりわずかに長いので、喉頭腔を直径1.5cmの円筒と考えても実際より大きすぎることはないと思われた。しかし、声門間隙は他の部より狭いので、これが全体に及ぼす影響などを考慮して、ファントムとして直径1.3cmの円筒状の空隙のあるMiXDP(ミックスDP, 人体組織ファントム材)を使用し、これに外部から4MV-X線および10MV-X線を照射して、空隙壁近傍における線量分布を調べた(Fig. 3)。空隙中心はファントムの表面から6cmのところであり、そこに向けて空隙が無いとして計算した場合の6cGyを、5cm×5

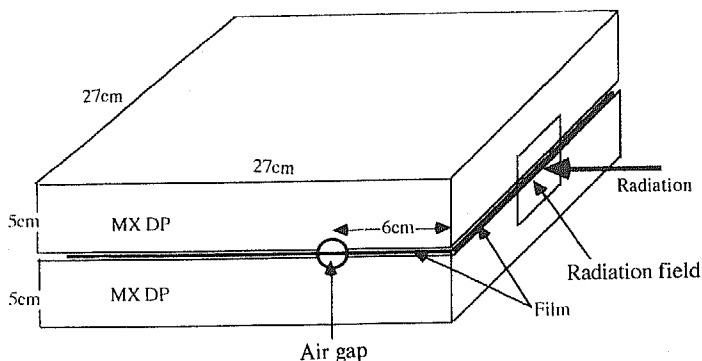


Fig. 3 Schema of experiment
 Air gap: 1.3cm ϕ \times 27cm
 Radiation field: 5cm \times 5cm
 Film: KODAK X-OMT TL
 Delivered Dose: 6cGy at the depth of 6cm

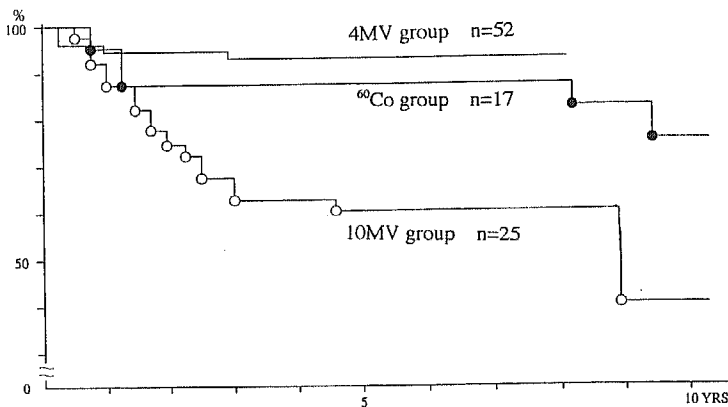


Fig. 4 Recurrence-free survival rates in the three groups

cmの照射野を用いて照射し、空隙の前後領域の線量分布をフィルム濃度法 (photographic dosimetry) によって調べた。

D 結果

1 治療成績

粗5年生存率は⁶⁰Co-群, 10MV-群, 4MV-群でおのおの94%, 92%, 98%であり, これらの間に統計的有意差はなかった。これに対して, 5年局所制御率は⁶⁰Co-群, 10MV-群, 4MV-群でおのおの88%, 60%, 91%であり, 10MV-群と⁶⁰Co-群, および10MV-群と4MV-群の間に有意差を認めた (ともにp=0.05) (Fig. 4)。

3群で総計18例に見られた再発はすべて原発部位に起こり, 全例とも手術によって救済された。なお, 放

射線治療による喉頭壊死などの重篤な合併症はなかった。

2 ファントム実験結果

Fig. 5は, ファントム実験における空隙の前後領域の線量分布をX線フィルムの濃度差で表わしている。4MV-X線照射および10MV-X線照射において, 空隙の後壁直後からbuild-up効果に伴う低線量域が生じていることが示されている。その程度は10MV-X線の場合の方が4MV-X線の場合より強い。

当科では治療機器の保守点検のために4MV-X線と10MV-X線の深部線量率のチェックを月1回行っている。そのデータによれば, 4MV-X線照射で5cm \times 5cmの照射野の場合の深部線量率は5cmで77%, 6.5cmで68%と一定であり, この間はほぼ直線的

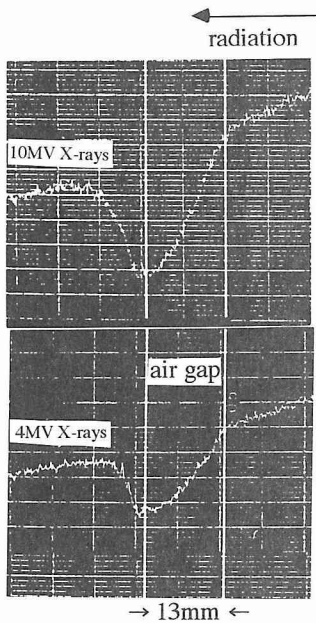


Fig. 5 Dose distribution at the vicinity of air gap

に減少する。これを Fig. 5 に当てはめると、空隙がある場合には、6.5cmの深さではさらに約58%まで減少することが読み取れた (Fig. 6)。すなわち、4MV-X線照射では、直径1.3cmの空隙の後壁での build-up 効果による吸収線量の低下率は約10%であった。

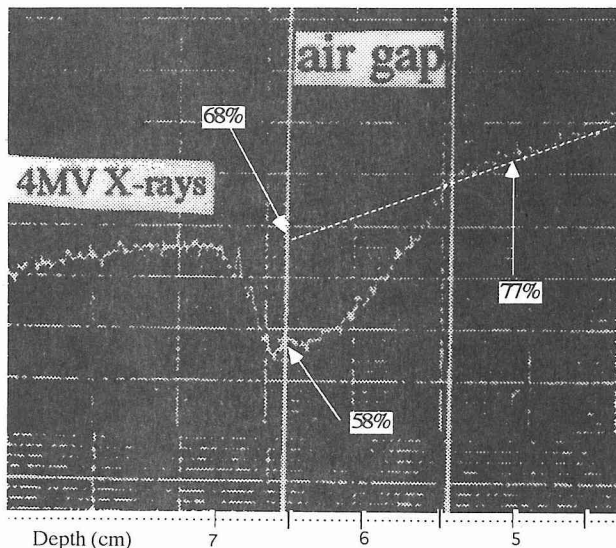


Fig. 6 Lowering of absorbed dose at the posterior wall of air gap

同様にして、10MV-X線では約15%の低下があると推定された。

E 考察

早期声門癌の治療方法として、発声機能の温存の観点から、放射線照射が第一に選択され、再発症例に対して手術が行われるのが一般的である²⁾⁻¹³⁾。したがって、早期声門癌の放射線治療成績は局所制御率で評価すべきであり、救済手術を受けた症例を含めた粗生存率で判断すると評価を誤る。

当科における⁶⁰Co-群、10MV-群、4MV-群の粗生存率（おのおの94%、92%、98%）は、これまで報告されている成績と比較して遜色がなかった (Table 3)。また、⁶⁰Co-群と4MV-群における局所制御率（88%、91%）も他の報告に劣るものではなかった。しかし、10MV-群における局所制御率60%は、⁶⁰Co-群と4MV-群の局所制御率に比し有意に劣っていた。

1970年代、Spring と Rissanen¹⁴⁾ および Salmo ら¹⁵⁾ は、喉頭癌患者の放射線治療では、180kVp ないし 190kVp の X 線による方が⁶⁰Co- γ 線によるより局所再発が少ないと報告した。そして、彼等は、この違いは180kVp あるいは190kVp-X線の方が⁶⁰Co- γ 線より喉頭粘膜面での build-up 効果および build-down 効果が小さいためであるとした。しかし、筆者の行ったファントム実験によれば、すでに Fig. 5 で示したように、4MV-X線と10MV-X線の場合とも明らかな build-down 効果は認められず、本効果の臨床的意義

Table 3 Results of radiotreatment for Stage I glottic carcinoma

	Number	Beam	5-year local control rate	5-year survival rate
Jose (1980) ²⁾	81	4MV	88%	86%
Gomi (1983) ⁴⁾	51	Co/6MV	80	93
Skolyszewski (1984) ⁹⁾	54	Co	82	
Shinha (1987) ⁶⁾	74	Co/4MV	89	95
MacLeod (1990) ⁷⁾	71	Co/4MV	86	97

Izuno	17	Co	88	94
	25	10MV	60	92
	52	4MV	91	98

は少ないと思われた。したがって、10MV-群の局所制御率の低さは、主として build-up 効果の増強によるものと考えらる。

ファントム実験から空隙後壁での線量低下率は4MV-X線と10MV-X線でそれぞれ約10%、15%と推定した。線量測定に用いたフィルム濃度法の精度はあまり高くないとされるが¹⁶⁾、KoskinenとSpring¹⁷⁾も、2 cm×2 cm×∞cmの空隙がある場合、4 cm×4 cmの照射野で⁶⁰Co-γ線を照射すると、空隙表面で6%の線量低下があるとしている。また最近、Kleinら¹⁸⁾も、同条件で4MV-X線を照射すると、空隙表面で10%の線量低下があると報告している。現在、当科では4MV-X線で頸部正中に66Gyを照射しているが、それは10%の減少があっても声帯表面に60Gyは照射されるように配慮してのことである。

⁶⁰Co-γ線と4MV-X線では、前者のほうがややエネルギーが低いので、それだけ build-up 効果も小さいが、⁶⁰Co-群と4MV-群の局所制御率に有意の差はなかった。今日ではテレコバルト治療装置の数は減少しつつあり、国は新規導入を認可しない方針をとっている。したがって、⁶⁰Co-γ線に代わるものを選択するとすれば4MV-X線であろう。当科は喉頭癌に対する6MV-X線の使用経験がないが、国立がんセンターは従来6MV-X線を使用してきた。しかし、その治療成績の検討から、照射終了後2年以内に局所再発を来す例が多いという印象があるので、1994年からは⁶⁰Co-γ線の使用に切り替えたという(池田 恢 国立がんセンター放射線治療部長からの私信)。ただし、Rudoltzら¹⁹⁾は6MV-X線を用いたStage I 声門癌の放射線治療で86%の局所制御率を報告しているので、声門癌の治療での6MV-X線使用の可否はもう少し議論を要しよう。しかし、10MV-X線は喉頭癌の治療

には使用すべきではないと思われ、10MV-X線しか利用できない施設はより低いエネルギーの放射線を出す放射線治療装置を有する施設に患者を移すべきである。なお、このことは空隙の存在する他の部位の腫瘍、すなわち上咽頭や中咽頭、下咽頭、そして気管および気管支などに発生する腫瘍の放射線治療においても配慮すべきものと思われる²⁰⁾。

F 結論

早期喉頭癌の放射線治療には、喉頭粘膜面での build-up 効果の点で、⁶⁰Co-γ線あるいは4MV-X線が適しており、10MV-X線の使用は避けるべきである。

II 3次元補償フィルタによる線量分布の改善—急性リンパ性白血病(ALL)への予防的全脳照射を中心として—

A 背景

小児ALLの治療の基本は強力な化学療法である。しかし、脳には blood-brain barrier があってこの部の化学療法を困難にしているので、riskの高いALL

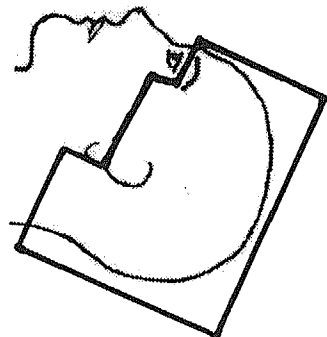


Fig. 7 Radiation field of PCRT

ナーの撮影台上でとらせて、スライス厚を5 mmあるいは10mmとして頭頂部から頸部までスキャンした。

PCRTは4MV-X線を用いて週5回の側方対向2門照射で行った。照射線量は、reference pointにおいて、第1回照射と第2回照射で各1Gy、第3回から第10回照射まで各2Gy、計18Gyとした。線量分布の計算と表示には放射線治療計画装置MODULEX (Computerized Medical System, USA)を用いた。

D 結果

1 ファントム実験

アクリル球を用いたファントム実験では、台座の表面から3 cmの平面における線量分布の平坦度は、3 DCFを使用しない場合で約20%、3DCF使用では4%以内であった (Fig.13)。

2 臨床応用

ALL患児に施行した3DCFを用いたPCRTの線量分布と、かりに3DCFを用いないとした場合の線量分布をMODULEX上にシミュレートし、比較したものをFig.14に例示する。3DCFなしでは、reference pointの線量を100% (200cGy)とした時、前頭部、後頭部に110% (220cGy) および上頸部には115% (230cGy)のhot areaが出現した (Fig.14-1a, 14-2a)。3DCFの使用で、これらのhot areaは消失し、線量分布は均等になった (Fig.14-1b, 14-2b)。3DCFなしとして23例を見ると、hot areaの値 (%)は、前頭部、後頭部で105%から115% (平均110%)であり、上頸部で110%から120% (平均115%)であった。なお、頭頂部については視覚的に3DCFにより線量分布が均等化したことを確かめたが、数値として記録しなかった。

3DCF作成に要する時間は、CT撮影のための時間を除き、平均40分であった。3DCF使用に関連した副作用は認められなかった。

E 考案

ALLにおけるPCRTを最初に提唱したのはDonald Pinkelである²¹⁾³³⁾。しかし、当初の照射線量は5Gyから12Gyであったために、ALLの脳神経系再発率は40%と依然高率であった。そこで、1971年からは、照射線量を24Gyとし、それにメソトレキセートの髄膜腔注入を加える方法がとられるようになり³⁴⁾³⁵⁾、脳神経系再発率は10%に減少するという目覚ましい効果をあげた³³⁾。しかし、やがてこの治療を受けた患児に高頻度に知能指数の低下が見られたという報告が続き、そのおもな原因が放射線照射にあると考えられる

ようになった³⁶⁾⁴¹⁾。その後、Children Cancer Study Groupにより、線量を18Gyに減量しても、脳神経系における再発の頻度や死亡率に有意差は生じないという報告が行われたために、以後、PCRTはALLの中でもhigh risk群のみに行い、18Gyが基準的線量となった³⁷⁾⁴²⁾。

こうした経過の中で、議論の焦点は単にreference pointの線量の多寡のみに置かれ、線量分布の均等性の問題は無視されてきた。しかし、本来、放射線治療の至適線量を論じるためには、照射目的部位 (target volume) 内の線量分布が均等であることが前提になければならないはずである。1976年のICRU (International Commission of Radiation Units and Measurement)の勧告⁴³⁾によれば、target volume内の線量の誤差は±5%以内でなければならないとされている。この数値は、放射線治療全般にわたる精度の到達目標であり、通常行われているPCRTにおいて、前頭部や後頭部、頭頂部、および上頸部に発生する110%以上のhot areaは無視できるものではないと考える。

1975年、Maruyamaら⁴⁴⁾はALLでのパラフィン製の頭部用補償フィルタ (calvarial-scalp compensator)の使用を報告した。しかし、この補償フィルタは患者個々に作られるのではなく、あらかじめ、大、中、小の3のサイズのものを用意され、その中から最も患者に合うものを選ぶという方法であった。また、頸部への補償は考慮されていなかった。一方、当科の3DCFは、上頸部までを含めた部位までを補償できる。また、患者ごとに作る点で、いわゆる治療の個別化を一步進めたといえる。

当科における3DCFのPCRTへの導入は、hot areaの問題を解決したが、このことが知能障害の発現予防にどのように寄与するかの評価には、放射線照射による脳実質の障害はいわゆる晩期障害であり照射後数カ月から数年以上を経て発現するとされるため、今後さらに数年の観察を要する。

F まとめ

従来、PCRTにおいてtarget volume内に均等な線量分布を得ることは困難であった。当科でCT像から患者個別に3DCFを作成するシステムを開発した。現在、当科ではPCRTに3DCFを使用してhot spotのない均等な線量分布を得ている。

III 3次元補償フィルタを用いた field within a field 法

A 背景

放射線治療においては、その照射野に、明らかに腫瘍が存在する部分（原発巣）とともに、その周囲の腫瘍浸潤が疑われる部分あるいは領域リンパ節（周辺部）を含めるのが普通である。そして、照射に際して、原発巣と周辺部に対する線量を同じにする場合と、原発巣により多くの腫瘍細胞が存在することを考慮して、ここへの線量をより多くする場合がある。後者の目的でよく用いられる方法がshrinking field 法である⁴⁵⁾。ここでは、最初の一定期間は原発巣とともに周辺部を含む照射野（大照射野）に均等な線量を照射する。次いで、治療期間の後半、照射野を原発巣に絞った小照

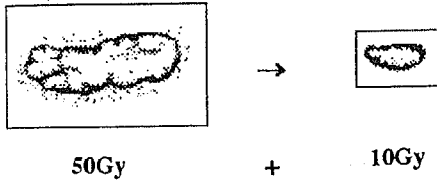


Fig. 15 Shrinking field technique (by Fletcher)

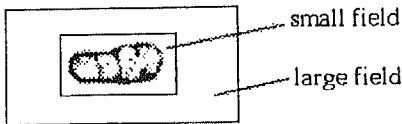


Fig. 16 Field within a field technique

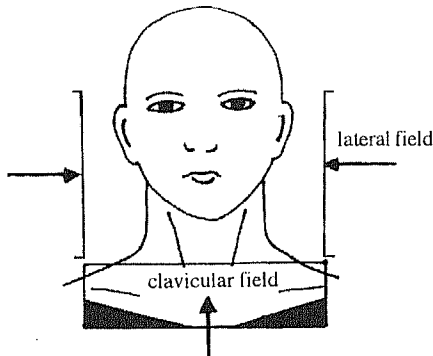


Fig. 17 Radiation fields for nasopharyngeal carcinoma

射野に変更する (Fig.15)。これに対して、毎回の治療の度に大照射野での照射に引き続いて小照射野での照射を追加する方法があり、これを field within a field 法

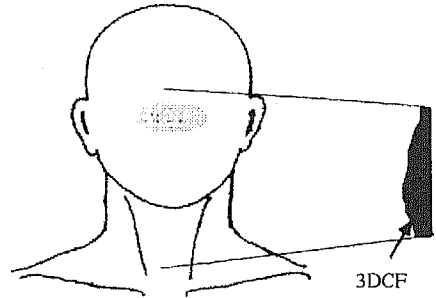


Fig. 18 3DCF of radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma

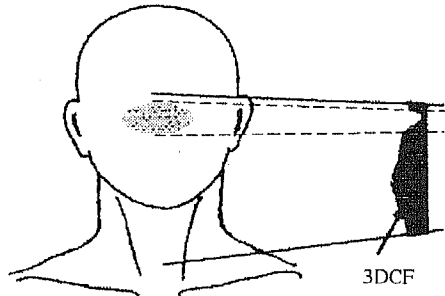
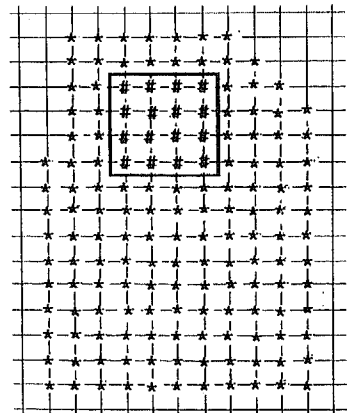


Fig. 19 Field within a field technique using 3DCF



* : numerical value for large field
: numerical value for small field
Fig. 20 An example matrix of tissue thickness numbers transformed to milling a mold of 3DCF for FFRT

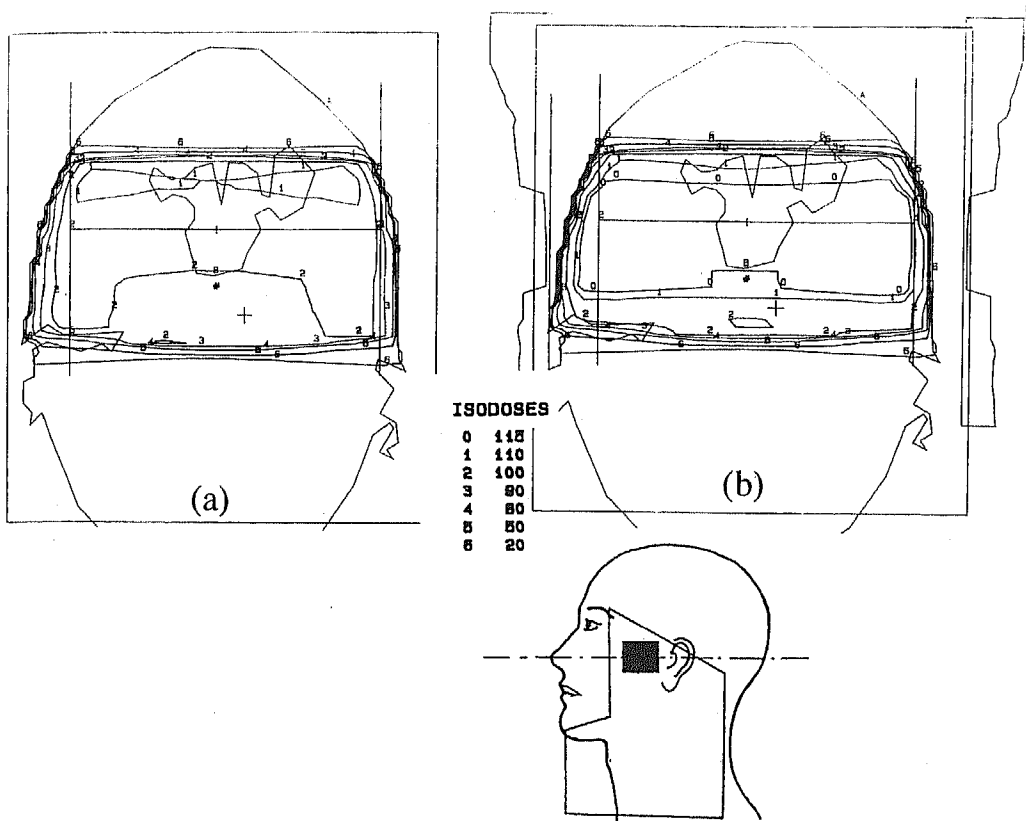


Fig. 21 Dose distributions of radiation through lateral fields
a without 3DCF b with 3DCF

field法 (FFRT) という (Fig.16)⁴⁸⁾⁴⁷⁾。

たとえば、上咽頭癌はshrinking field法やFFRTを適応するのが好ましい疾患である。すなわち本症では、原発巣が上咽頭にあり、その部と領域リンパ節である傍咽頭リンパ節と頸部リンパ節に対して側方対向2門照射を行い、また、鎖骨上窩リンパ節に対して前方から1門照射を行う (Fig.17)。これで1回線量を1.8Gy、週5回で、56Gyないし60Gyまで照射した上で、側方対向2門照射において照射野を上咽頭部に絞り、そこへの線量をさらに5Gyないし10Gy程度多くするというのが基本的な治療方針だからである⁴⁸⁾⁴⁹⁾。

この場合、特に側方2門照射では、照射野内の体表面に凹凸が高度かつ複雑であることが問題であり、ここを通して照射した場合の患者の体内における線量分布の不均等性は無視できないと思われる。こうした体表面の3次元的な凹凸による線量分布の不均等性を補正するには通常のwedge filterでは不可能であり、こ

こにおいても3DCFが必要である (Fig.18)。

B 目的

3DCFを上咽頭癌の側方対向2門照射に導入し、第1に体表面の凹凸に対する補償を行い、加えて、その3DCFに上咽頭部により高線量を投与するFFRT機能を組み込む方法を開発する。

C 方法

当科では、上述の通り独自に開発したシステムにより患者個別に3DCFを作成して小児のhigh risk群のALLでの予防的全脳照射を行ってきた。この3DCFにFFRT機能を組み込むには、高線量域を期待する部分に対応する3DCFの部分の薄くすればよい (Fig.19)。これによれば、従来のFFRTにおける大照射野での照射とそれに引き続く小照射野での照射が同時に行えるようになる。

1 FFRTのための3DCFの作成

上咽頭癌の放射線治療方針に沿って、側方対向2門

照射での全体的な線量を60Gyとし、上咽頭の原因巣はさらに9Gy高い線量になるようにした。つまり、小照射野と大照射野での照射線量の比が69:60、すなわち1.15:1になるように計画した。これを毎回の照射でみれば、大照射野部分を通常の1回線量である1.8Gyにしたとき、小照射野部分には2Gyが照射されることになる。

まず、通常の放射線治療計画で行われるように、X線シミュレータ上に患者に治療姿勢をとらせ、シミュレーション写真を撮影し、この写真上に大照射野と小照射野を計画する。次いで、写真上にあるアイソセンタ面上の1cmを示す目盛の実測から写真の拡大率を求め、大照射野の中心を原点として想定した座標上における各照射野の位置を、3DCF作成システムのパソコン内にある51×51のマトリックスに“投影”する。次いで、これも前章で述べたように、頭頂から全頸部までの5mmまたは10mmスライス厚のCTスキャンを行い、そのCT像から照射野内各部の実効厚を得て、それをマトリックスに数値として記憶させる。この後、小照射野に相当する部分以外のマトリックス上の総ての数値に小照射野と大照射野の線量比、すなわち、ここでは1.15を乗ずる (Fig.20)。このようにして改変された数値に前述の低融点鉛合金の線減弱係数を乗じた後、それにしたがってNC-Millに鋳型を彫らせ、そこに低融点鉛合金を充填してFFRTの機能を持たせた3DCFを作成する。

2 線量分布の検討

1人の上咽頭癌患者に対して上述の方法でFFRTの機能を持たせた3DCFを作成し、側方対向2門照射において、その3DCFを使用しない場合 (open field) と使用した場合の線量分布を調べた。FFRTは上咽頭部と他の部との線量比を1.15:1、照射に用いる放射線は4MV X線とした。線量計算にはMODULEX (Computerized Medical Systems, USA) を用いた。

D 結果

上記のおおの場合における上咽頭のほぼ中央の高さでの横断面の線量分布は次のようになった (Fig.21a, b)。Open fieldでは、体表面の凹凸の影響で、100%線量域 (Fig.21a中、等線量曲線“2”で囲まれる領域) が鼻側に狭くなるなど、線量分布の不均衡性が大きかった。これに対して3DCFを使用すると、その補償効果で“2”は照射目的部位全体に広がり、さらにFFRTの機能も発現されて上咽頭部は計

画されたように115%の線量域“0”に入った (Fig.21b)。

E 考案

FFRTは大照射野と小照射野を用いる点でshrinking field法と類似している。しかし、たとえばshrinking field法で上咽頭癌を治療する場合、通常行われるように1回線量1.8Gyとして、週5回照射で大照射野で60Gyまで治療し、続いて上咽頭部に絞っての10Gy程度の追加照射が終了するには7週を超えた期間が必要である。一般に、放射線治療において全治療期間が7週間を超える程になると治療効果が減じるとされ⁵⁰⁾⁻⁵²⁾、また治療期間が長ければそれだけ患者の負担も大きくなる。これに対してFFRTによって、大照射野部分を1.8Gyとし、上咽頭部すなわち小照射野部分を2Gyとして照射すれば、治療は7週間で終了する。

ところで、FFRTには幾つかの変法がある。たとえば、食道癌では全食道に大照射野で対向2門照射を行い、次いで原因巣を小照射野の4門照射で治療するという方法がある。また、頭頸部癌などでは大照射野でX線を照射し、小照射野で電子線照射を加える方法もある。しかし、いずれにしても、大照射野での照射が行われた後に小照射野で照射が行われることには変わりはない。したがって、毎回の治療において照射野の変更や場合によって遮蔽ブロックを置いたりする手間がかかる。また、大照射野と小照射野の中心が異なる時には治療台を移動させ照射野の位置合わせをし直す必要がある。

これに対して、3DCFによるFFRTでは、大照射野と小照射野それぞれに異なった線量を照射することが同時に行えるのでこれらの手間を省ける。さらに本法には、線量分布の均等化というもう1つの利点があり、小照射野内の線量分布も均等になっている。すなわち、従来行われてきたFFRTの場合には、たとえば4cm×4cmの小照射野は、治療装置のコリメータを絞ることによって作られる。ところが、一般にこうして作られた小照射の辺縁近くは線量分布が乱れて、かつ低線量域になることが知られている。その点、3DCFによるFFRTでは、フィルタを用いて辺縁部まで均等化した小照射野を大照射野の中に共存させることによって、この問題を解消している。

本研究で、最初に上咽頭癌を3DCFによるFFRTの対象としたのは、その側方対向2門照射における照射野内の体表面の変化が顕著であり、ここへの本方法

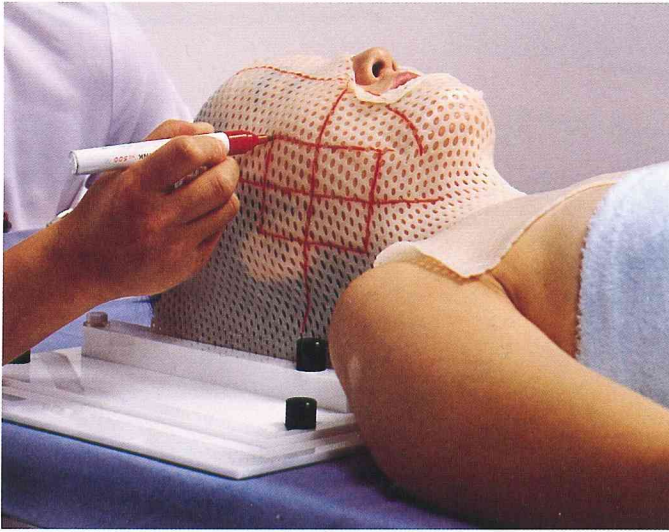


Fig. 22 Shell

導入が可能ならば他の部への応用は容易であろうと考えたからである。本法によれば、大照射野と小照射野の同時照射によって、原発巣に60Gy程度、そして領域リンパ節に50Gy程度の照射が短期間に容易にできることから、その適応疾患としては、上咽頭癌の他に、食道癌や胆管癌などが考えらる。また、重篤な神経症状を呈する転移性脳腫瘍や呼吸器症状の強い大静脈症候群も症状の早期寛解を目標として適応となろう。今後は上咽頭癌への本法の経験を重ねつつ、適応の拡大を行っていく予定である。

なお、本法による上咽頭癌放射線治療を行う際の留意点は、大照射野での線量が45Gyになった時点で照射野の頸部後半をブロックして、この部への照射は電子線照射に切り替えて頸髄線量を減らすようにする必要があることである。また、頭頸部癌の放射線治療全般にわたっていわれることであるが、照射による晩発性障害である骨壊死の発現には注意をしていかなければならない。これまでは、4MV-X線を使用したshrinking field法で上咽頭部に70Gyを照射しても、文字どおり小照射野によったためか頬骨などの壊死は経験されなかった。しかし、shrinking field法とFFRTでは生物学的効果の違いがあるかも知れず、今後の検討が必要と思われる。

F まとめ

3DCFを用いたFFRTの開発を行った。これによればtarget volume内の線量分布を全体として均等にした上で原発巣に選択的に高線量を照射できる。まず

本法を上咽頭癌への側方対向2門照射に導入し、その有用性をみとめた。

IV 放射線治療用固定具シェル (shell)

A 背景

近年の放射線治療精度の向上に、放射線照射装置自体の改良やCTシミュレータなどいわゆる周辺機器の追加、さらには線量計算のアルゴリズムの進歩⁵³⁾などが大きく貢献してきた。しかし、日常の放射線治療で汎用される外部照射で治療の精度を向上させるために最も重要なのは、毎回の治療に際して患者に治療台上で同じ体位を再現させること、および照射中患者の固定を確実にを行うことであるといえよう。この出発点に問題があれば、いかに高性能の機器を使用しようとも、その威力は発揮されない。そのために様々な治療用固定具が考案されてきたが、1987年に、合成樹脂の薄板を加温して軟化させたものを直接患者に被せて、“面”のように型どりしたまま硬化させて作る固定具、すなわちシェルが報告された⁵⁴⁾⁵⁵⁾ (Fig.22)。その後、シェルは欧米を中心に、材質の改良が行われつつ広く採用されてきた。現在ではICRU report 24⁴⁾にも、シェルによる固定が正確で最も簡便な方法と記載されている。

当科でも1987年にシェルの使用を開始したが、その利点として次の事項があげられる。

- ① 毎回の治療における治療体位の再現が容易である。
- ② これまで直接患者の皮膚面に描いていた照射野の



Fig. 23 Guide book : How to make a shell

マークは、シェル上に記せばよい。そのため、マークが入浴や洗顔などで消える心配がなく、また、患者の美容面からの精神的負担がない。

一方、シェルの使用で危惧される問題は、シェルを前置することによる放射線皮膚炎の増強、およびシェル作成に係わる材料費の請求方法などである。このようなシェル使用による得失の評価は、他施設との情報交換を行い、多くの臨床使用経験例に基づいて行うべきと思われた。ところが、当時はまだ、全国的にシェルへの関心は低く、その普及度やシェルによる固定の有用性についての放射線治療医の認識の程度などの資料もなかった。しかし、固定具は放射線治療の基本に関わるものであるので、こうした点についての全国的調査が必要であると考えた。

B 目的

シェルの使用状況についての全国調査を行い、使用上の問題点などを整理しその解決策を講じる。

C 方法

日本におけるシェルの使用状況をまとめるために、

アンケートによる全国調査を行った。調査内容は、固定具にシェルを使用しているか否か、使用しているならばその部位、材料、またシェルの有用性の認識程度および問題点などであった。アンケートの送付先は、新医療1991年12月号掲載の1991年10月現在のリニアック設置医療機関名簿と東芝および島津製作所のテレコバルト照射装置納入実績表を参考に全国613施設とした。また、これまでシェルを使用していなかった施設に対してシェルを紹介する意味で当院で編集したマニュアル『シェル作成手順』をアンケート用紙とともに全施設に送付した (Fig.23)。調査期間は1991年12月1日から1992年1月31日までとした。なお、アンケートへの回答に付されて、シェル使用に関して幾つかの質問が寄せられたので、これらに答えるためにデータを追加作成した。その内容は、シェルの固定性能の評価、シェル使用による皮膚線量の変化、小児への使用の可否などである。

D 結果

アンケートを送付した613施設のうち、10施設から

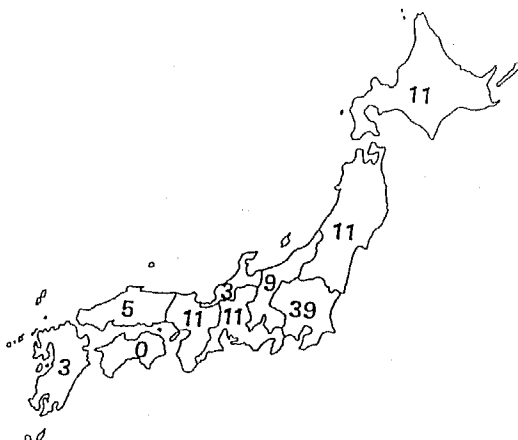


Fig. 24 Number of institutions in Japan where shells are used in radiotherapy (as of January, 1992)

現在は放射線治療を行っていないと返事があったため、これを除いた603施設を1992年1月現在におけるわが国の全放射線治療施設とした。このうちの335施設から回答があり、アンケートの回収率は55.6% (335/603) となった。

1 使用施設数, 普及率

固定にシェルを使っている施設 (使用施設) は103あり, 普及率は17.1% (103/603) であった。このうち, 大学病院とその附属施設および国公立がんセンターでの普及率は, おのおの29.5% (37/105), 36.8% (7/19) であった。地域別の使用施設数を Fig. 24に示す。その普及率は次のようであった。

北海道	42.3% (11/26)
東北	25.0% (11/44)
関東	23.4% (39/167)
甲信越	36.0% (9/25)
北陸	15.0% (3/26)
中部	14.1% (11/78)
関西	12.3% (11/90)
中国	10.0% (5/49)
四国	0% (0/31)
九州	4.1% (3/79)

2 シェルの使用部位および材料

シェルによる固定部位は次のようであった。

「頭頸部のみ」	61施設
「頭頸部と胸腹部」	41施設
「胸部のみ」	1施設

また, シェル材料として下記のものが使われていた。

「オルフィット」(オルフィット社)	38施設
「サーモスプリント」(東京衛材料研究所)	33施設
「シェルフィッター」(クラレ)	25施設
「アクアブラスト」(WRF/AQUAPLAST社)	3施設

3 シェルの有用性に対する認識

シェルの固定具としての有用性について, 回答全体では次のように認識されていた。

「有用である」	249施設 (74.3%)
「有用ではない」	6施設 (1.8%)
「わからない」	80施設 (23.9%)

また, シェル使用施設に限った場合では有用性は下記のように評価されていた。

「有用である」	92施設 (89.3%)
「有用ではない」	2施設 (1.9%)
「わからない」	9施設 (8.7%)

4 問題点

a 保険収載について

アンケート調査時には, シェルの使用が保険で認められていないために, その材料購入経費が施設負担あるいは個人負担になることが最大の問題とされた。また, シェルの価格が「高い」とする施設が188あった。シェルの保険収載を望む回答は, 回答施設のうち248施設 (71.6%), 使用施設中では96施設 (93.2%) からあった。

このようにシエルの保険収載を望む施設が多いという集計結果が出たので、直ちに放射線腫瘍学会の健保委員会を通して、収載を認めるよう厚生省への働きかけを行った。その後、同省の指導で、シエルの有用性を示す諸データの追加提出などに1年半余を要したが、後述のようにシエルの使用が治療成績に貢献することや、放射線による障害を少なくすること、および再発率の低下は経済効果につながることなどの理由が認められ、1994年4月、頭頸部癌に対するシエルの使用が保険適応になった。

b 放射線皮膚炎の増強

使用施設の多くからシエルによって放射線皮膚炎が強く出ることが指摘された。これはアンケート送付の時点で予想されたので、その対策についてもコメントを得られるような質問内容にしていたが、対策として次のような方法がとられていた。

初めからシエルの照射野部分を切り抜く

(開窓する)48施設

皮膚炎が生じた時点で開窓する16施設

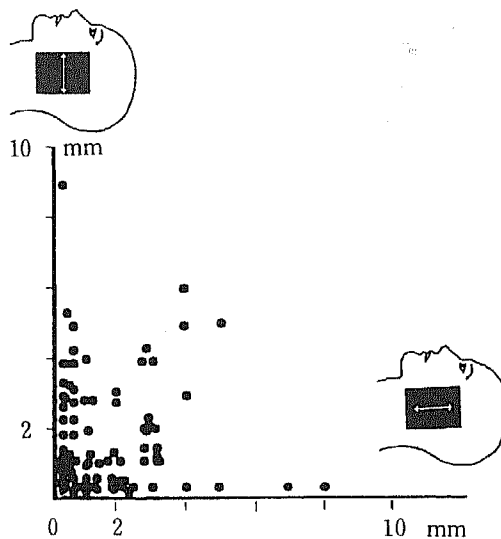


Fig. 25 Deviations of the field center in radiotherapy using shells

Table 4 TPR with versus without shell

Depth	without shell	with shell		
		1.6mm	2.0mm	3.2mm
0mm	0.297	0.831	0.876	0.943
2	0.955	0.990	1.000	0.998
3	0.998	1.000	1.000	1.000
4	1.000	1.000	1.000	0.998
5	1.000	1.000	1.000	0.998
10	0.988	0.990	0.990	0.988
15	0.981	0.976	0.976	0.974
20	0.964	0.960	0.960	0.960
50	0.867	0.862	0.862	0.857

Depth	without shell	with shell		
		1.6mm	2.0mm	3.2mm
0mm	0.143	0.598	0.657	0.785
2	0.713	0.853	0.870	0.918
5	0.934	0.960	0.982	0.983
7	0.979	0.995	1.000	1.000
10	0.998	1.000	0.993	1.000
15	0.991	0.987	0.995	0.984
20	0.976	0.972	0.983	0.974
50	0.888	0.897	0.886	0.889

Depth	without shell	with shell		
		1.6mm	2.0mm	3.2mm
0mm	0.090	0.455	0.498	0.636
2	0.548	0.705	0.732	0.803
5	0.816	0.883	0.893	0.924
7	0.902	0.940	0.945	0.963
10	0.968	0.984	0.986	0.992
15	0.999	1.000	1.000	1.000
20	1.000	0.996	0.998	0.996
50	0.925	0.921	0.920	0.917

Depth	without shell	with shell		
		1.6mm	2.0mm	3.2mm
0mm	0.060	0.313	0.360	0.475
2	0.384	0.541	0.555	0.639
5	0.639	0.720	0.736	0.778
7	0.743	0.807	0.812	0.849
10	0.851	0.885	0.892	0.911
15	0.942	0.958	0.959	0.970
20	0.979	0.990	0.992	0.996
50	0.964	0.960	0.963	0.958

皮膚炎が生じても照射を続行する……………14施設
 皮膚炎が生じればシエル使用を中止する………3施設
 皮膚炎が生じれば照射を休む……………6施設

c シエルの廃棄方法

使用後のシエルの処理として、2施設は全て保存していたが、それ以外の施設は何らかの方法で廃棄していた。しかし、一般に医療廃棄物が問題となっている今日、シエルの廃棄においても、業者へ引き渡す場合には、かさばったままでは費用がかさむこと、人体の形状を残したまま廃棄するのに抵抗を感じるなどがコメントされた。

5 寄せられた質問

これまでシエルを使用していなかった施設の多くから『シエル作成手順』を読んで「今後使用を検討したい」というコメントがあったが、同時に、「シエルの固定性能は確かか」、「シエル使用で皮膚線量はどの程度増えるか」、「小児には使えないのではないか」、などの質問が寄せられた。シエルの普及を図る上でも、これらに答える必要があると思われた。以下は、それに該当する当科のシエル使用に関する検討結果である。

a シエルの固定性能

当科では、従来から全放射線治療患者に対して、治療開始時とその後2週間ごとにライナックグラムを撮影し、照射野のズレの有無をチェックしている。そこで、厚さ2mmのオルフィットで作ったシエルを用いた頭頸部癌67症例において、治療開始時と2週間後間のライナックグラム上の照射野中心のズレを計測した。これによると、照射野中心のズレは前後方向で平均1.7mm (1.67±1.90mm)、頭足方向で平均2.5mm (2.45±2.39mm)であった (Fig.25)。

b シエル使用による皮膚線量の変化

シエルを通して照射すると、放射線皮膚炎がシエルを使用しない場合よりも強く出る。これは、シエルから2次線(電子線)が発生し、そのため皮膚線量が増加するためである。皮膚線量がシエルの厚さや放射線のエネルギーによりどのように変化するかをファントム実験で調べた。

シエル材料として1.6mm厚、2.0mm厚、3.2mm厚の3種類のオルフィットを選び、放射線は⁶⁰Co-γ線、4MV-X線、6MV-X線、および10MV-X線とした。線量計はshallow typeの電離箱を、ファントムはタフウォーターファントム(京都科学標本製)を用いた。測定は、照射治療装置のアイソセンタに電離箱表面を設置し、シエル材料を置かない場合と置いた

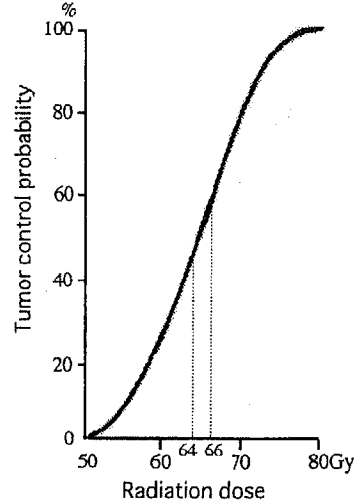


Fig. 26 Dose-response curves in squamous cell carcinoma of the supraglottis (from Shukovsky⁵⁹⁾)

場合のTPR (tissue-peak dose ratio, 組織/ピーク線量比)を求めた (Table 4 a-d)。その結果、たとえば、厚さ1.6mmのシエルを使用しない時とした時の皮膚表面のTPRは、10MV-X線照射ではおのおの0.060, 0.313であり、4MV-X線照射ではおのおの0.143, 0.598というように、TPRはシエルの使用で大きくなり、かつ放射線のエネルギーが低いほど大きくなる。また、4MV-X線照射において、シエルが1.6mm, 2.0mm, 3.2mmというように厚さが増すにつれて、皮膚表面のTPRも0.598, 0.657, 0.785というように大きくなるが示された。

c 小児へのシエルの使用

こども病院のように対象患者が主として小児であり、かつシエル使用の経験のない数施設から、「小児には使いつらいのではないか」という疑問が寄せられた。

当院では、1987年から1991年までの5年間でALLで全脳照射を行った患者は47例であるが、この中で5歳以下は22例(5歳7例, 4歳5例, 3歳5例, 2歳4例, 1歳1例)であった。これら全例にシエルを使用し得た。むしろ、麻酔で眠らせない限りシエル無しでの小児の照射は困難というのが当院の感覚である。ちなみに、長野県立こども病院放射線科でもシエルは全例に使用されている。

E 考案

照射中の患者の固定の善し悪しが治療成績にどのよ

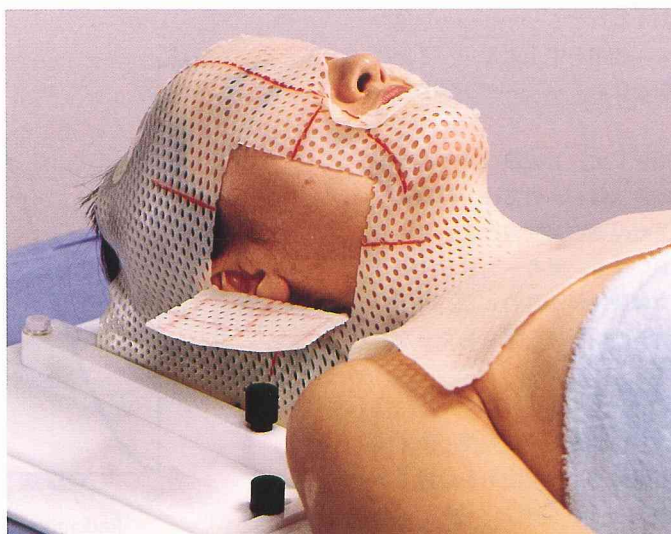


Fig. 27 An invention to protect enhancement of radiation dermatitis due to the shell

うに影響するかについて考えてみる。一般的にいえば、小さな照射野を用いるほど線量を多く照射できるが、Goitein と Busse⁵⁶⁾によれば、照射される組織の容積が V_0 から V に変わり、それによりその組織の耐容線量も D_0 から D に変化する時の関係は次式で表わされる。

$$\frac{D}{D_0} = \left(\frac{V}{V_0} \right)^{-p}$$

ただし、 $p=0.12$ (Cohen⁵⁷⁾による)。彼らは、声門上部扁平上皮癌（声門上部癌）に対する側方対向2門照射において、患者の固定が不十分な場合には、患者の動きを前後方向、頭足方向に10mmはあることを見込まなければならぬので、照射野の大きさは10cm×8cmは必要であるが、この照射野では64Gyまでの照射が限度であるという。しかし、十分な固定が確保できれば、照射野を9cm×7cmまでに縮小できるので、最初の照射野で照射される容積（10cm×8cm×深さ）、照射野を小さくした場合の容積（9cm×7cm×深さ）を上式に代入すると、深さは同じと考えて、66Gyまでの照射が可能になると述べている。さらに、Shukovsky⁵⁸⁾の報告を引用して、声門上部扁平上皮癌での投与線量と局所制御率の関係は60Gyから70Gyの間はほぼ直線的でかつ急峻であるため、64Gyから66Gyへのわずかな線量増加であっても、局所制御率は44%から59%となるとし（Fig.26）、確実な固定は治療成績向上に寄与するとした。ここでいわ

れた確実な固定とはどの程度のものであり、どのような方法によるかは不明であるが、当科での検討では、シェルによる固定での照射野中心のズレは、前後方向で平均1.7mm、頭足方向で平均2.5mmであり、辻井ら⁵⁹⁾もサーモスプリントのシェルを用いた頭頸部癌17例において、大部分が3mm以内としているなどから、シェルの固定性能は臨床的に満足できるものと考えられる。

また、シェルの使用は、治療患者の美容上に大きな意義を持っている。1987年のシェル使用開始以後、当院では顔に照射野マークを記した患者が病院の廊下を歩くという光景は無くなった。一般に放射線治療の期間は数週間と長いので、quality of lifeへの配慮は治療中の患者に対しても向けられるべきで、顔や頸にマジックインキでマーキングされた場合の患者の精神的苦痛に鈍感であってはならない。特に、外来通院の患者にとってはシェルの使用は美容上有用である。

放射線皮膚炎は外部照射ではほぼ必発の急性反応で、晩発性の反応と異なり治癒可能なものであるが、シェルによって増強されることは問題であり、これをなるべく軽度におさえる努力が必要である。対策としてシェルの照射野部分を切り抜いている施設が多かった。しかし、照射野にはその中心などを示すマークが描かれており、これを残して照射野部分を切り抜くというのは面倒な作業である。そこで、当科では照射野そのものには手をつけず、照射野の外側約1cm位のとこ

ろで照射野をコの字に囲むように割を入れ、扉のように開けられるようにすることを考えた (Fig.27)。すなわち、扉状部分を閉めた状態で位置決めを行い、照射の時はその部を開ける、という方法である。なお、上述の測定結果のように、シエルの材質は同じでも、厚さが増すにつれて皮膚線量が多くなるので、固定精度上許される範囲においてより薄いものを使うことも検討すべきであろう。

日本におけるシエルの普及率は、1992年1月現在17.1% (103/603) であり、国内の分布をみると東に高く西に低い傾向が強かった。北海道が42.3% (11/26) と最も高いのは、日本で最初にシエルを使用したのが北海道大学であることに関係しているかもしれない。全般的に見て、その地区の基幹施設のシエルの使用の有無がその地区の普及率に大きく影響していると思われた。放射線治療の精度の全国レベルの向上にはシエルがさらに普及し、それによる固定が一般化されなければならないと思われた。

しかし、使用の有用性の認識は高いにもかかわらず、これまでシエルの普及が阻まれてきた大きな原因には、それが保険に収載されていないことがあった。保険収載に向けて国へ働きかけることにより、1994年4月、頭頸部癌に対してはシエルの使用が保険適応になったが、頸幹部の固定への適応は、この部での有用性を示すデータが不足という理由で、先送りとなった。シエルによる頸幹部の固定は、特に小児において有用であると思われるので、引き続き多施設が協力して必要な

データの集積をすることが望まれる。

F まとめ

放射線治療の精度の向上にシエルは有用である。日本におけるシエルの使用状況をまとめ、それを足掛りにシエルの保険収載を実現への一助とした。今後も、シエルの適応の拡大や、廃棄の問題などの解決には、多施設間の情報交換と協調が必要である。

追記ならびに謝辞

本研究の要旨は、I章については第48回日本放射線医学会 (神戸, 1989)、II章については第17回国際放射線学会 (パリ, 1989)、III章については第18回国際放射線学会 (シンガポール, 1994)、およびIV章については第51回日本医学放射線学会総会 (横浜, 1992) において発表した。なお、研究の一部は文部省科研費 (No.05454302) による。

また、各項ごとの研究成果の概要はすでに学会誌等に報告したので、それらを文献の最後にまとめた⁶⁰⁾⁻⁶⁵⁾。

稿を終えるにあたり、本研究の遂行に多くのご助言をしていただいた信州大学医学部放射線医学教室教授曾根脩輔先生、データのまとめにご協力下さった放射線医学教室の小口正彦、武井一喜、鹿間直人、佐々木茂、清野邦弘、滝沢正臣の諸先生、そして種々の実験に協力いただいた中央放射線部技師小口宏氏に心から感謝申し上げます。

文 献

- 1) UICC (International Union Against Cancer) TNM Classification of malignant tumours. International Union Against Cancer, Geneva, 1987
- 2) Jose B, Calhoun DL, Mohammed A, Tobin DA: Radiation therapy of glottic carcinoma stage I. Acta Radiol [Oncol] 19: 421-424, 1980
- 3) Van Den Bogaert W, Ostun F, Van der Schuren: Glottic carcinoma limited to the vocal cords. Acta Radiol [Oncol] 21: 33-37, 1982
- 4) Gomi M, Yamashita T, Sugimoto T, Kanehira C, Kubota S, Takayama M, Watanabe H, Yamanashi S, Yamaguchi M, Tanaka H, Ishii C, Sugimoto S, Nyunoya K, Kuroda Y, Mochizuki S, Egawa K, Honda Y: Radiotherapy for cancer of the larynx and therapeutic results. Nippon Act Radiol 43: 928-939, 1983
- 5) Skolyszewski J, Reinfuss M, Kowalska T: Results of radiation therapy in carcinoma of the larynx. Acta Radiol [Oncol] 23: 415-419, 1984
- 6) Shinha PP: Radiation therapy in early carcinoma of the true vocal cords (Stage I and II). Int J Radiat Oncol Biol Phys 13: 1635-1640, 1987
- 7) MacLeod PM, Daniel F: The role of radiotherapy in in-situ carcinoma of the larynx. Int J Radiat Oncol Biol Phys 18: 113-117, 1990

- 8) Teshima T, Chatani M, Inoue T : Radiation therapy for early glottic cancer (T1N0M0) : II. Prospective randomized study concerning radiation field. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 18 : 119-123, 1990
- 9) Johansen LV, Overgard CC, Hjelm-Hansen M, Gadeberg CC : Primary radiotherapy of T1 squamous cell carcinoma of the larynx : analysis of 478 patients treated from 1963 to 1985. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 18 : 1307-1313, 1990
- 10) Jorgensen K, Munk J, Andersen JE, Hjelm-Hansen M : Carcinoma of the larynx. Series of 40 patients treated primarily with ⁶⁰Co irradiation. *Acta Radiol [Oncol]* 23 : 321-330, 1984
- 11) Ballantyne AJ, Fletcher GH : Preservation of the larynx in the surgical treatment of cancer, recurrent after radiation therapy. *Am J Roentgenol* 99 : 336-339, 1967
- 12) Harrison LB, Solomon B, Miller S, Fass DE, Armstrong J, Sessions RB : Prospective computer-assisted voice analysis for patients with early stage glottic cancer ; a preliminary report of the functional result of laryngeal irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 19 : 123-127, 1990
- 13) Fein DA, Mendenhal WM, Parson JT, Millon RR : T1-T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiotherapy : A multivariate analysis of variables potentially influencing local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 25 : 605-611, 1993
- 14) Spring E, Rissanen PM : The effect of the treated volume and cell survival fraction on the recurrence of carcinoma of the larynx in radiotherapy. *Strahlentherapie* 144 : 18-21, 1972
- 15) Salmo M, Rissanen PM, Spring E : A retrospective analysis of the recurrence of T1 larynx carcinoma in patients treated with X-rays and gamma radiation from a Co-units. *Strahlentherapie* 145 : 132-142, 1973
- 16) Hendee WR : Medical radiation physics. pp 173-175, Year Book Medical Publishers, Chicago, 1970
- 17) Koskinen MO, Spring E : Build-up and Build-down measurements with thin LiF-Teflon dosimeters with special reference to radiotherapy of carcinoma of the larynx. *Strahlentherapie* 145 : 565-570, 1973
- 18) Klein RC, Chin LM, Rice RK : The influence of air cavities on interface dose for photon beams. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 27 : 419-427, 1993
- 19) Rudoltz MS, Benammar A, Mohiuddin M : Prognostic factors for local control and survival in T1 squamous cell carcinoma on the glottis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 26 : 767-772, 1993
- 20) Epp ER, Boyer AL, Doppke KP : Underdosing of lesion resulting from lack of electronic equilibrium in upper respiratory air cavities irradiated by 10MV x-rays. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2 : 613-619, 1977
- 21) Pinkel D : Five-year follow-up of "total therapy" of childhood lymphocytic leukemia. *JAMA* 216 : 648-652, 1971
- 22) Hustu HO, Aur FJA, Verzosa MS : Prevention of central nervous system leukemia by irradiation. *Cancer* 32 : 585-597, 1973
- 23) Nesbit M, Sather H, Robison L : Presymptomatic central nervous system therapy in previously untreated childhood acute lymphocytic leukemia ; comparison of 1800 rad and 2400 rad. *Lancet* 1 : 461-466, 1981
- 24) Nesbit M, Sather H, Donaldson M : Sanctuary therapy : a randomized trial of 724 children with previously untreated acute lymphocytic leukemia. *Cancer Res* 42 : 647-680, 1982
- 25) Littman P, Coccia P, Bleyer WA : Central nervous system (CNS) prophylaxis in children with low risk acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13 : 1443-1449, 1987
- 26) Watkins DMB : A proposed method for making reduced wax compensators for use with high-energy radiation beams. *Br J Radiol* 48 : 760-762, 1975
- 27) Chin LM, Siddon RL, Svesson GK, Rose C : Progress in 3-D treatment planning for photon beam therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 11 : 2011-2020, 1985
- 28) Khan FM, Moore VC, Burns DJ : The construction of compensators for Cobalt teletherapy. *Radiology*

96: 187-192, 1970

- 29) Beck GG, McGonnagle WJ, Sullivan CA: Use of a Styrofoam block cutter to make tissue-equivalent compensators. *Radiology* 100: 694-696, 1971
- 30) Boge RJ, Edland RW, Matthes DC: Tissue compensators for megavoltage radiotherapy fabricated from hollowed Styrofoam filled with wax. *Radiology* 111: 193-198, 1974
- 31) Ansbacher W, Robinson DM, Scrimger JW: Missing tissue compensators: evaluation and optimization of a commercial system. *Med Phys* 19: 1267-1272, 1992
- 32) Renner WD, O'Connor TP, Amtey S, Reddi PR, Bahr GK, Kerelakes JG: The use of photogrammetry in tissue compensator design. *Radiology* 125: 505-510, 1977
- 33) DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA: *Cancer: Principles and practice of oncology*, pp 1262-1268, Lippincott, Philadelphia, 1982
- 34) Aur RJA, Simone J, Hutsu HO: Central nervous system therapy and combination chemotherapy of childhood lymphocytic leukemia. *Blood* 37: 272-281, 1971
- 35) Aur RJA, Simone J, Hutsu HO: A comparative study of central nervous system irradiation and intensive chemotherapy early in remission of childhood lymphocytic leukemia. *Cancer* 29: 381-391, 1972
- 36) Duttera MJ, Bleyer WA, Pomeroy TC: Irradiation, methotrexate toxicity, and the treatment of meningeal leukemia. *Lancet* 2: 7030-7037, 1973
- 37) Halberg FE, Kramer JH, Moore IM: Prophylactic cranial irradiation dose effects on late cognitive function in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 22: 13-16, 1992
- 38) Meadows AT, Gordon J, Massari D: Declines in IQ scores and cognitive dysfunctions in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) treated with cranial radiation (RT). *Lancet* 2: 1015-1018, 1981
- 39) Pavlovsky S, Castano J, Lerguarda H: Neuropsychological study in patients with ALL: Two different CNS prevention therapies - cranial irradiation plus IT methotrexate vs. IT methotrexate alone. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 5: 79-86, 1983
- 40) Lansky S, Cairns G, Cairns N: Central nervous system prophylaxis - Studies showing impairment in verbal skills and academic achievement. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 6: 183-190, 1984
- 41) Price RA, Jamieson PA: The central nervous system: subacute leuko-encephalopathy. *Cancer* 35: 305-318, 1973
- 42) Gelber RD, Sallen SE, Cohen HJ, Donnelly M, Dalton V, Tobia F, Clavell LA, Tarbell NJ: Central nervous system treatment in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 72: 261-270, 1993
- 43) ICRU Rep. 24. Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of x or gamma rays in radiotherapy procedures. 1976, International commission on radiation units and measurements, Washington, D.C.
- 44) Maruyama Y, Wu PAB, Arsdale EV, Utley J, Avila J, Wrede DE: Calvarial-Scalp Compensator for radiotherapy. *Radiology* 117: 218-220, 1975
- 45) Fletcher GH: *Textbook of radiotherapy*, 3rd ed, p 228, Lea and Febiger, Philadelphia, 1983
- 46) 喜多みどり, 大川智彦, 後藤真喜子, 池田道雄: 放射線治療における空間的線量分布の改善—Field within a field 法—. *癌の臨床* 33: 1639-1646, 1987
- 47) 喜多みどり, 大川智彦: 放射線治療における field within a field 法. *医学の歩み* 150: 895-897, 1989
- 48) Perez CA, Brady LW: *Principles and practice of radiation oncology*. pp 479-498, Lippincott, Philadelphia, 1987
- 49) 柄川順: *がん放射線治療マニュアル*, pp 155-161, 中外医学社, 東京, 1989
- 50) Budihna M, Skrk J, Furlan L: Tumor cell repopulation in the rest interval of split-course radiation

- treatment. *Strahlentherapie* 156: 402-408, 1980
- 51) Lanciano RM, Pajak TF, Martz K, Hanks GE: The influence of treatment time on outcome for squamous cell cancer of the uterine cervix treated with radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 25: 391-397, 1993
 - 52) Barton MB, Keane TJ, Gadalla T, Maki E: The effect of treatment time and treatment interruption of tumour control following radical radiotherapy of laryngeal cancer. *Radiother Oncol* 23: 137-143, 1992
 - 53) Cunningham JR: Development of computer algorithms for radiation treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 16: 1367-1376, 1989
 - 54) Beal ADR: A new method of immobilization of patients for radiotherapy. *Br J Radiol* 50: 435-436, 1977
 - 55) Barish RJ, Lerch IA: Patient immobilization with a low-temperature split-brace material. *Radiology* 127: 548, 1978
 - 56) Goitein M, Busse J: Immobilization error: some theoretical considerations. *Radiology* 117: 407-412, 1975
 - 57) Cohen L: A cell population kinetic model for fractionated radiation therapy. I. Normal tissues. *Radiology* 101: 419-427, 1971
 - 58) Shukovsky LJ: Dose, time, volume relationships in squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx. *Am J Roentgenol* 108: 27-29, 1970
 - 59) 辻井博彦, 溝江純悦, 有本卓郎, 鎌田正, 白土博樹, 入江五郎: 頭頸部固定具(シェル)による治療計画法. *日医放会誌* 44: 1391-1395, 1984
 - 60) Izuno I, Sone S, Oguchi M, Kiyono K, Takei K: Treatment of early vocal cord carcinoma with ^{60}Co gamma rays, 8/10MV x-rays, or 4MV x-rays - Are the results different? *Acta Oncol* 29: 637-639, 1989
 - 61) Izuno I: Appropriate beam energy for radiotherapy of early laryngeal carcinoma. *J Jpn Soc Ther Radiol Oncol* 6: 35-38, 1994
 - 62) Izuno I: Prophylactic whole cranial irradiation using a three-dimensional compensating filter. *J Jpn Soc Ther Radiol Oncol* 6: 39-43, 1994
 - 63) 伊津野格, 曾根脩輔, 小口正彦: 3次元補償フィルタを用いた field within a field technique. *Innervision* 9: 20, 1994
 - 64) 伊津野格: シェル(放射線治療用固定具)について. *新医療* 19: 122-124, 1992
 - 65) 伊津野格, 小口正彦, 鹿間直人, 佐々木茂, 清野邦弘, 滝沢正臣, 小口宏, 武井一喜: 日本におけるシェルの使用状況—多施設間情報交換のために—. *日放腫会誌* 5: 51-58, 1993

(6. 8. 12 受稿)