

温 熱 療 法

金沢大学医学部泌尿器科学教室

久 住 治 男
中 嶋 和 喜

Key words hyperthermia, advanced cancer, irradiation, anticancer drugs

緒 言

温熱療法とは、一般に癌病巣の温度を種々の方法で上昇させ、熱により癌細胞を死滅させることを目的とした治療法を言う。現在は、癌治療以外の目的で温熱療法という用語が用いられることはまれである。本稿では、癌に対する温熱療法の歴史、内外における現状、および当科で行われている各種温熱療法について、その概略を述べるとともにそれらの持つ問題点についても言及したい。

1. 温熱療法の歴史

紀元前より、癌病巣を熱によって治療する試みのあったことが知られている¹⁾。近代に入り、癌に対する温熱の効用が初めて成書に現われたのは1866年、ドイツ人医師 Busch²⁾の報告である。彼は顔面肉腫患者が丹毒に罹患し、高熱が続いた後、肉腫が自然消退したことを報告した。19世紀末には Coley³⁾が癌治療を目的として、細菌毒素より Coley's toxin を作成し、発熱による癌治療を試みた。しかし、この toxin は生物学的安定性に欠けていたため実用化には至らなかった。以前より、少数ではあるが、癌の自然消退例が報告されており、そのうちの多くが発熱に関連しているとされている¹⁾。

第2次大戦後、放射線が癌治療に用いられるようになり⁴⁾、一方、組織培養法の導入により、癌細胞に対する放射線や温熱による殺細胞効果の定量が可能となった⁵⁾。この頃より、温熱は放射線および抗癌剤の治療効果を高める方法の1つとして注目されるようになった^{6,7)}。1960年代末頃より、膀胱癌に対する局所灌流温熱療法^{8,9)}、悪性黒色腫に対する抗癌剤併用局所灌流温熱療法¹⁰⁾、胃癌の腹膜播種に対する腹腔内温水灌流法¹¹⁾などが各国で試みられた。しかし、これらの灌流に

よる局所温熱療法は温度効果が表面より数 mm 程度と浅く¹²⁾、治療成績に限界があったため、一部の施設では、より大きな治療効果を目指して全身温熱療法が導入された¹³⁾。一方、1980年頃より、局所温熱療法に用いる目的で、種々の電気加温装置が開発され^{14,15)}、深部臓器に対する温熱療法が可能となってきた。1984~85年以降の、本邦における電気加温装置の普及には目ざましいものがある¹⁶⁾。

2. 温熱療法の現状

1975年に第1回国際温熱療法シンポジウムがワシントンで開催され、その後ヨーロッパ、北米において国際学会が開かれるようになった。本邦では、1978年に菅原京大教授らによってハイパーサーミア研究会がスタートし、1984年に日本ハイパーサーミア学会に発展改組され、現在は会員数1000余名を数えるまでに成長した。会員の内訳は放射線科領域が約40%、外科領域が約20%を占め、これら領域の温熱療法に対する関心の深さを示すものと言えよう¹⁷⁾。一方、理工系、生物学、基礎医学系の会員数の合計は20%に達しており、温熱療法は多くの専門領域の先進技術の上に立脚しているものと言える¹⁷⁾。また北陸では久住らによって北陸ハイパーサーミア研究会が創設され、1987年で第7回を迎えていることは全国的に例をみず、温熱療法研究密度の高い地区として注目に値しよう。

3. 温熱療法のメカニズム

Busch²⁾の報告以来、癌細胞は正常細胞に比して熱に弱いとされてきたが、*in vitro*の実験系でこれを確認することは困難である¹⁸⁾。一方、*in vivo*においては、癌組織は正常組織との比較で、血管の発達が不十分のため血流による熱拡散が不良であり、外部より温度上昇させることが容易で、かつ上昇した腫瘍内温度は下降しにくい点が注目されている¹⁹⁾。われわれの経験では、膀胱上皮内癌(CIS)の局所温熱療法による治療効果が、膀胱内温度上昇が容易である症例においても良好とは言い難い点²⁰⁾、また実際の血流測定においても

腎癌組織内血流は周囲正常組織の30~40%程度である点などより²¹⁾、癌組織に対する熱損傷の機序の1つとして、腫瘍内血流の特殊性が大きな因子となっているように思われる。しかし、温熱療法単独の抗腫瘍効果は必ずしも高くなく¹⁶⁾、放射線や抗癌剤と併用されることが多い。図1は1988年に京都で行われる第5回国際温熱療法シンポジウムのシンボルマークである。左下が火(温熱)、右下がレントゲン管(放射線)、上が注射(抗癌剤)を示し、3者が一体となって癌治療を進めることを示している。治療温度に関してはいまだ議論の多いところであるが、現在のところ40~45°Cという比較的狭い温度域では、癌細胞は正常細胞に比して熱損傷を受けやすく、この熱損傷は放射線やある種の抗癌剤によって著明に増強されうるとする意見が多い²¹⁾²²⁾。



Fig. 1. Symbol of 5th International Symposium on Hyperthermic Oncology in 1988, Kyoto, Japan.

現在、温熱療法の臨床においては、研究者数および施設数の両面で本邦は先進地域にあたるものと考えられる。以下、本邦における温熱療法の現状を全身および局所温熱療法に分けて順次述べてみたい。

4. 全身温熱療法(Whole body hyperthermia)

全身温熱療法は、複数の癌病巣を有し外科的治療の対象とはなり得ない症例が適応となる。この場合、温度上昇の上限は41.8~42.0°Cとする意見が多いが¹²⁾¹⁸⁾、この温度域では抗腫瘍効果は十分ではないため、シスプラチン、マイトマイシンCなど、温熱との間に良好な併用効果を有するとされる薬剤との併用が行われることが多い¹³⁾。

1) 加温方法

従来から体温を上昇させるための種々の方法が試みられてきた²³⁾。即ち、体表面を多数のランプで加温するもの、45°C程度の浴槽内で温浴を行うもの、加温空気の吸入、water blanketで体表を被うものなどである。現在、本邦で行われているのは、大腿動静脈にシャントを作成し、加温血液の循環によって体温上昇をはかる体外循環法である²³⁾。この方法は鳥取大学、東京女子医大、新生会第一病院、金沢医大などの施設で試みられ、厚生省松田班²⁴⁾によって、その治療成績が集計されているので、以下にその成績を述べる。

2) 治療成績

表1に示すごとく、1986年までに計126例の全身温熱療法施行例が集計されている。この方法が主として外科領域の有転移症例に対して行われているため、対象臓器は肺、肝、リンパ節などが高頻度となっている。治療成績では、50%以上100%未満の腫瘍縮小をPR、25%以上50%未満の腫瘍縮小をMRとした場合、PR+MRが40例(31.7%)であり、腫瘍の広がりや患者

Table 1. Tumor response of whole body hyperthermia

Organ	Evaluable cases	PR	MR	計 (%)
Lung	40	11	4	15 (37.5)
Liver	16	6	1	7 (43.8)
Soft tissue	13	4	3	7 (53.8)
Lymph node	14	3	2	5 (35.7)
Peritoneum	11	0	2	2 (18.2)
Bone	8	1	1	2 (25.0)
Stomach	11	0	0	0 (0.)
Pancreas	5	0	0	0 (0.)
Colon	4	0	0	0 (0.)
Others	4	1	1	2 (50.0)
Total	126	26	14	40 (31.7)

の performance status を考慮に入れば、評価しうる成績といえよう。合併症として肺水腫、肝不全、神経障害がそれぞれ5~10%にみられた。これらの合併症の致死率は高いが、症例の選択、加温技術の向上により、その発生頻度は大幅に低下している。以上の成績から、全身温熱療法の適応は、広範な癌進展例でかつ performance status の良好な症例であり、一方禁忌は、肝、腎、循環器障害を有する例、および performance status 不良例である²⁴⁾。全身温熱療法のもつ別の問題点としては、麻酔を始め、治療にかなりの時間と人手を要し、短期的にはかなりの腫瘍縮小効果が得られても、予後は必ずしも良好とは言えない点であろう。これは局所温熱療法にも一部共通しており、温熱療法発展の大きな障害になりうる点と思われる。

5. 局所温熱療法 (Regional hyperthermia)

局所温熱療法は、腫瘍が巨大で外科的切除が困難な症例や癌の局所拡大により疼痛が著明な症例が適応となる。加温が局所的であるため、全身温熱療法に比して癌病巣をより高温にすることが可能であるが、癌が全身疾患であることを考慮すれば、全身療法の必要性が議論されるのは当然であろう²⁵⁾²⁶⁾。局所温熱療法は、臨床的にはその多くが放射線との併用効果について検討されてきたため、抗癌剤と併用については、薬剤の選択およびその投与方法を含め、今後に残された問題点は多い²⁵⁾²⁶⁾。

1) 加温方法

局所加温法にはホットパックや、われわれが膀胱癌に対して行ってきた膀胱内灌流温熱療法²⁷⁾、胃癌の腹膜播種に対する腹腔内温水灌流法なども含まれるが、現在は電気加温法が主流となりつつあるので、この電気加温法の概略を述べる。

電気加温法の特徴は、その多くが周波数によって決定される点にある。マイクロ波(microwave, 極超短波)は30 GHz~300 MHzの周波数を有するもので、現在2450 MHzの装置が市販されている。生体における深達度は3~4 cm程度で表在性腫瘍の治療に用いられる。また超短波とは300~30 MHzの周波数を有し、深達度は現段階で5~6 cmとマイクロ波に比してやや深い。これらのマイクロ波および超短波は欧米で皮膚癌治療などに用いられている²⁸⁾。

高周波(短波, ラジオ波, radiofrequency, RF)とは3~30 MHzの周波数をいう²⁹⁾。高周波を用いる加温方式には、一対の電極間に腫瘍をはさみ込むようにして高周波電圧を加え、生体の有する抵抗によって発熱させる容量型(capacitive 型)加温装置と、8対のアンテナから高周波を発振する誘導型(inductive 型)加温装置がある³⁰⁾。前者には、1984年4月に本学に導入されたThermotron(山本ビニター, KK), およびNovathermo(インターノバ, KK)があるが、深部加温装置として現在のところ最も優れているものの一つで、本邦での普及が目ざましい。欠点として、脂肪組織の誘電率が低いことから、肥満症例では皮下脂肪温度の上昇を来しやすすいことである³¹⁾³²⁾。一方、誘電型加温装置には、BSD-1000(BSD社, U.S.A.)がある。本邦にも数台設置されているが、欠点として腹部加温時に体温の上昇を伴うため、十分な腫瘍内温度上昇が得られにくい点があるが、下肢や骨盤内臓器加温には適しているとされる²⁸⁾²⁹⁾。

2) 治療成績

表2に厚生省松田班²⁴⁾で集計された、局所温熱療法の実施状況を示す。1986年10月までに計700例に達し、国立がんセンター、都立駒込病院、京大、大阪市

Table 2. Number of cases treated with regional hyperthermia (1982. 1.~1986. 10.)

	frequency	treatment modalities			total	
		hyperthermia alone	radio-hyperthermia	chemo-hyperthermia		chemoradio-hyperthermia
Microwave	2450MHz		82	11	7	100
RF (inductive) BSD-1000	600-60MHz		43	2		45
RF (capacitive) Thermotron-RF8	8MHz	68	342	57	8	475
RF (endottract electrode) Endradiotherm 100A	13,56MHz			1	79	80
Total		68	467	71	94	700

大、九大、国立京都病院、金大の7施設で施行された。700例中342例がThermotronによる局所温熱療法と放射線の併用例であり、これらの含めThermotron使用例は総計475例に達している。これに表在性腫瘍に対するマイクロ波による治療例、さらに食道癌に対する高周波による腔内加温(endotract electrode)の80例が続いている。

放射線併用局所温熱療法のうち、体表面から7cmまでの浅在性腫瘍(superficial tumors)292例の内訳とその治療成績を表3に示す。転移性腫瘍の占める割合が高く、組織型による治療効果の差異は現在のところ見い出されていない。CR(腫瘍の完全消失)率は45.5%と高い。深在性腫瘍(deep tumors)に対する放射線併用局所温熱療法の臓器別治療成績を表4に示す。CR率は12%と、浅在性腫瘍に比して低い。膀胱癌

の15例は主として当科症例であるが、6例のCR例中5例が治療後1年前後で再発しており、今後によくの問題が残されているというのが現状であろう。

次に当科で行ってきた局所温熱療法について述べる²²⁾²³⁾。表5に示すごとく、1984年4月より1987年3月までの3年間に84例の泌尿器癌に対する治療を施行した。膀胱癌は浸潤癌22例、上皮内癌(CIS)13例計35例、腎癌17例、前立腺癌8例の順である。温熱療法単独群は主として全身状態不良例であり、抗癌剤併用群は有転移症例および膀胱容量150ml以下の膀胱癌症例である。腎癌に対する有効な抗癌剤は存在しないとされるため、温熱療法に先立ちマイトマイシンCマイクロカプセル(MMC・c)²⁵⁾²⁶⁾とゲルスポンゼルを併用した選択的腎動脈化学塞栓術を施行した。

Table 3. Tumor response of radiohyperthermia for superficial tumors

	Primary	Lymphatic metas	Skin metas	Total		
Total	51	137	104	292		
		CR	PRa	PRb	NR	Total
Adenoca.		57 (71%)	18	15	16	106
Squamous cell ca.		44 (57%)	16	27	18	105
Sarcoma		8 (65%)	6	7	6	27
Melanoma		10 (48%)	2	6	7	25
Others		14 (62%)	4	5	6	29
Total		133 (45.5%)	46 (15.8%)	60 (20.5%)	53 (18.2%)	292

Table 4. Tumor response of radiohyperthermia for deep tumors

Primary	cases	CR	PR	NR	NE
Rectol ca.	29	2 (54%)	13	13	1
Hepatoma	22		4	18	
Sarcoma	20	1	9	10	
Uterine ca.	18	6 (75%)	6	4	2
Bladder ca.	15	6 (64%)	1	4	4
Lung ca.	14	1 (62%)	7	5	1
Renal ca.	13		3	10	
Pancreas ca.	12		4	7	1
Stomach ca.	11	1	4	5	1
Colon ca.	9	1 (67%)	5	3	
Others	22	2 (71%)	13	6	1
Total	185	20 (12%)	69 (40%)	85 (48%)	11

Table 5. A total of 84 patients with urological malignancies treated with hyperthermia (H), radiohyperthermia (RH), chemohyperthermia (CH) or chemoradiohyperthermia (CRH)

	H	RH	CH	CRH	Total
Kidney	1	4	5	7	17
Renal pelvis		2	1	(MMC·mc)	3
Ureter	1	3			4
Bladder					
invasive	2	11	9	THP-adriamycin 30-40 mg/m ² twice in 5 weeks	22
CIS	2	5	6		13
Prostate	2	6			8
Metastasis of urological tumors	1	9	2		12
Others		4	1		5
Total	9	44	24	7	84

MMC·mc: Chemoembolization with mitomycin C-microcapsule.

Table 6. Tumor response to 8 MHz RF-heating with radiation

	CR	PRa	PRb	MR	NC	Total
Kidney			2	2	7	11
Renal pelvis				1	1	2
Ureter		1	2			3
Bladder						
invasive	1	2	3	3	2	11
CIS	2				3	5
Prostate			2	3	1	6
Metastasis of urological tumors		1	1	2	5	9
Others		2	1		1	4
Total	3	6	11	11	20	51

Table 7. Tumor response to 8 MHz RF-heating with anticancer drugs

	CR	PRa	PRb	MR	NC	Total
Kidney				3	2	5
Renal pelvis					1	1
Bladder						
invasive			1	2	6	9
CIS	4				2	6
Metastasis of urological tumors					2	2
Others			1			1
Total	4		2	5	13	24

Table 8. Tumor response to 8 MHz RF-heating

	CR	PRa	PRb	MR	NC	Total
Kidney					1	1
Ureter			1			1
Bladder						
invasive				1	1	2
CIS					2	2
Prostate					2	2
Metastasis of urological tumors					1	1
Total			1	1	7	9

Table 9. Complications of 8 MHz RF-heating in 84 cases with urological malignancies

Skin burns	grade 1	19 (cases)
	2	2
	3	0
Subcutaneous induration		10
Others		3
No complication		50

表6に放射線併用局所温熱療法の治療成績を示す。腎癌に対する放射線および抗癌剤併用群(CRH) 7例もこの群に含めた。ここではPR症例を80%以上100%未満の腫瘍縮小を示すPRaと50%以上80%未満の腫瘍縮小を示すPRbの2群に分けた。膀胱癌計16例中11例にMR以上の腫瘍縮小効果が得られた。前立腺癌6例中、2例のPRbおよび3例のMRが得られた。尿管癌は3例と少数であるが、全例PRaもしくはPRbが得られた。尿管癌は局所拡大例においても腫瘍内温度上昇は良好で、局所温熱療法のよい適応と考えられる。

表7に抗癌剤併用局所温熱療法の治療成績を示す。膀胱CIS 6例中4例にCRが得られたが、何れも4カ月程度で再発がみられ、治療の困難さが痛感された。

表8に局所温熱療法単独群の治療成績を示す。1例の尿管癌でPRb、2例の膀胱癌のうち1例にMRの腫瘍縮小が得られた。この所見は、温熱療法単独でもある程度の腫瘍縮小効果があることを示唆するものと考えられる。また全身骨に転移を有する2例の進行前立腺癌症例では、腫瘍の局所拡大による疼痛の緩和が得られ、1つの所見と考えられた。

温熱療法は発癌性はなく、全体として副作用の少ない治療法とされる¹⁾¹⁴⁾¹⁵⁾²⁰⁾²¹⁾。表9に現在までに治療し

た84例の局所温熱療法の副作用を示す。脂肪壊死に基づく皮下硬結は皮下脂肪の厚さが15 mm以上あった40例中10例にみられたが、火傷も含め何れの副作用も、最近の加温および冷却装置の改善、加温技術の向上などにより、急速にその頻度は低下している²⁰⁾²¹⁾。

以上述べたごとく、現在の温熱療法は比較的歴史も浅く、温熱療法を行う施設もいまだ少ないため、その有用性を論ずるのは早計な感もある。局所温熱療法については、加温および冷却装置、加温技術などの点でいまだ改善の余地も多く、また加温周波数についても問題点が指摘されている²⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾。さらに、全身および局所温熱療法とも、治療にあたりかなりの時間と人手を要することは、効率よい医療という点で問題があらう。しかしわれわれの臨床経験からみて、局所温熱療法が著効を示したと思われる症例が多数あることは事実であり、今後とも症例を重ねて検討してゆく所存である。

結 論

癌に対する温熱療法の歴史、温熱療法のメカニズムについて概略を述べ、さらに全身および局所温熱療法の成績や特徴および現況について言及した。

本論文の要旨は、昭和62年度十全同窓会総会特別講演において発表した。発表の機会をお与え下さいました十全同

窓会の梶川欽一郎会長に感謝致します。この研究の一部は、文部省がん特別研究(I)(課題番号58010032, 59010030, 60010035, 加納班), および厚生省がん研究助成金(課題番号59-5, 松田班)の補助を受けたもので、付記して謝意を表す。

文 献

- 1) 菅原 努: 癌治療の新しい方法. ハイパーサーミア(菅原 努, 阿部光幸編), 第1版, 3-14頁, マグプロス出版社, 東京, 1984.
- 2) Busch, W.: 6) 7)より引用.
- 3) Coley, W. B.: 6) 7)より引用.
- 4) Crile, G., Jr.: The effects of heat and radiation on cancers implanted on the feet of mice. *Cancer Res.*, **23**, 372-380 (1963).
- 5) Puck, T. T., Cieciura, S. J. & Robinson, A.: Genetics of somatic mammalian cells, Long term cultivation of euploid cells from human and animal subjects. *J. Exp. Med.*, **108**, 945-955 (1958).
- 6) Cavaliere, R., Ciocatto, E. C., Giovanella, B. C., Heidelberger, C., Johnson, R. O., Margottini, M., Mondovi, B., Moricca, G. & Rossi-Fanelli, A. R.: Selective heat sensitivity of cancer cells. *Cancer*, **20**, 1351-1381 (1967).
- 7) Muckle, D. S. & Dickson, J. A.: The selective inhibitory effect of hyperthermia on the metabolism and growth of malignant cells. *Brit. J. Cancer*, **25**, 771-778 (1971).
- 8) Hall, R. R., Schade, R. O. K. & Swinny, J.: Effects of hyperthermia on bladder cancer. *Brit. Med. J.*, **15**, 593-594 (1974).
- 9) Lunglmayr, G., Czech, K., Weissenhofer, W., Kellner, G. & Zeckert, F.: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung temporärer Hyperthermie auf Blasen-tumore. *Urol. Int.*, **28**, 314-321 (1973).
- 10) Stehlin, J. S. & Giovanella, B. C.: Results of hyperthermic perfusion for melanoma of the extremities. *Surg. Gynec. & Obst.*, **140**, 339-348 (1975).
- 11) Koga, S., Hamazoe, R., Maeta, M., Shimizu, N., Kanayama, H. & Osaki, Y.: Treatment of implanted peritoneal cancer in rats by continuous hyperthermic perfusion in combination with an anticancer drug. *Cancer Res.*, **44**, 1840-1842 (1984).
- 12) 田代和也, 町田豊平, 大石幸彦, 和田哲郎, 杉本東一, 望月幸夫: 進行膀胱癌に対する温熱併用放射線治療. *臨泌*, **36**, 851-855 (1982).
- 13) Shiu, M. & Forther, G.: Intraperitoneal hyperthermic treatment of implanted peritoneal cancer. *Cancer Res.*, **40**, 4081-4084 (1980).
- 14) 菅原 努: ハイパーサーミアの現状と将来. *日放射線技士会誌*, **30**, 11-23 (1983).
- 15) Hiraoka, M., Shiken, J., Dodo, Y., Ono, K., Takahashi, M., Nishida, H. & Abe, M.: Clinical results of radiofrequency hyperthermia combined with radiation in the treatment of radioresistant cancers. *Cancer*, **54**, 2898-2904 (1984).
- 16) 松田忠義: 癌温熱療法. *臨泌*, **40**, 689-698 (1986).
- 17) 松田忠義: 日本ハイパーサーミア学会第5回役員会議事録. *日本ハイパーサーミア誌*, **3**, 131-132 (1987).
- 18) Nakajima, K., Hisazumi, H., Kumaki, O. & Ueki, O.: Inhibition of cell growth by irradiation in combination with hyperthermia or anticancer drugs. *Acta Radiol. Onc.*, **22**, 487-492 (1983).
- 19) Dudar, T. & Jain, R.: Differential response of normal and tumor microcirculation to hyperthermia. *Cancer Res.*, **44**, 605-612 (1984).
- 20) 中嶋和喜, 久住治男, 三崎俊光, 内藤克輔, 打林忠雄, 越田 潔, 上木 修, 小橋一功, 山本 肇, 布施春樹, 高島三洋, 新田政博, 浅利豊紀, 齊藤泰雄: 膀胱移行上皮癌に対する局所深部加温療法の治療成績. *日本ハイパーサーミア誌*, **2**, 383-388 (1986).
- 21) 中嶋和喜, 久住治男, 天野俊康, 山本 肇, 国見一人, 三崎俊光, 内藤克輔, 打林忠雄, 齊藤泰雄: 進行腎癌に対する, 化学塞栓術後における放射線併用8MHz-RF深部加温療法. *日本ハイパーサーミア誌*, **1**, 75-82 (1985).
- 22) Song, C.: Effect of local hyperthermia on blood flow and microenvironment: A review. *Cancer Res.*, **44**, 4721s-4730s (1984).
- 23) 古賀成昌, 前田迪郎: 全身温熱療法—その治療成績を中心に—. *最新医学*, **40**, 2513-2518 (1985).
- 24) 松田忠義: 59-5, がんの全身及び局所温熱療法体系の確立に関する研究(厚生省がん研究助成金, 松田班). 総合報告書, (1987).
- 25) 久住治男, 中嶋和喜: 泌尿器器進行癌に対する8MHz-RF加温療法. *癌と化学療法*, **13**, 1381-1386 (1986).
- 26) Hisazumi, H.: Radiofrequency hyperthermia for urological malignancies. In S. Egawa (eds.), *Progress in Hyperthermic Oncology*, 1st ed., p.53-56, Shinohara Publishers, Tokyo, 1986.
- 27) 久住治男, 中嶋和喜: 局所灌流加温療法. ハイ

パーサーミア(菅原 努,阿部光幸編),第1版,119-129頁,マグブロス出版社,東京,1984.

28) 築山 巖,梶浦洋一,秋根康之,小野良祐,柄川順,柳川繁雄:ハイパーサーミアの臨床:局所加温,表在性腫瘍.最新医学,40,2530-2538(1985).

29) 石岡邦明,柄川 順:電磁波および超音波局所加温療法.27)と同じ,131-153頁,1984.

30) 柄川 順:ハイパーサーミアの臨床:局所加温,

加温装置の種類と特徴.最新医学,40,2523-2529(1985).

31) 中嶋和喜,久住治男,山本 肇,小松和人:膀胱癌に対する8MHz-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).

32) 中嶋和喜,久住治男:8MHz-RF加温療法時の皮下脂肪温度の検討.日本ハイパーサーミア誌,3,87-91(1987).