

ความเสี่ยงต่อการรักษาด้วยรังสี

ปัทมา ณ นคร วท.ม. (ฟิสิกส์การแพทย์)

ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

RADIATION TREATMENT HAZARD

PATTAMA NANAKORN M.Sc. (Medical Physics)

Department of Radiology Khon Kaen University

The use of radiation for cancer treatment has been advanced in the past few years. It is important to study radiation effects for the purposes that top quality cancer therapy will be achieved to every cancer patient, and the complication will be greatly reduced.

The incidence of Radiation-induced lesions is common with highly variable clinical manifestation in different anatomic sites. The side effects of radiations were found as follow : decreasing in salivation, cataract, bone necrosis, pulmonary fibrosis, intestinal obstruction, nephritis, hypertension, liver failure, cardiomyopathy, neurologic disorder, myelitis. The other late effects were that life shortening, radiation induced cancer, and genetic effects. The acute and late complications which can or cannot avoid in radiation treatment cancer are discussed in this article.

บทคัดย่อ

การใช้รังสีในการรักษาโรคมะเร็งได้มีการพัฒนามาเรื่อยๆ ในไม่กี่ปีที่ผ่านมา สิ่งสำคัญที่ควรจะศึกษา ก็คือ ผลของรังสีที่ตรงตามวัตถุประสงค์ การรักษาโรคมะเร็งให้มีประสิทธิภาพและประโยชน์สูงสุดกับผู้ป่วยทุกคน ในขณะที่เดียวกันลดผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นให้มากที่สุด

ในทางการแพทย์มีเครื่องบ่งชี้หลายประการว่า รังสีชักนำให้เกิดผลเป็น lesion ขึ้นในส่วนต่างๆ ของร่างกาย รวมไปถึงการกั้นพบอาการต่างๆ เช่น มีน้ำลายน้อยลง (decreasing salivation), เกิดต้อกระจก (Cataract), เกิดเนื้อตายของกระดูก (bone necrosis), ปอดเกิดพังผืด (pulmonary fibrosis), การอุดตันของลำไส้เล็ก (intestinal obstruction), ไตอักเสบ

(nephritis), ความดันโลหิตสูง (hypertension), ตับล้มเหลว (liver failure), กล้ามเนื้อหัวใจพิการ (cardiomyopathy), ระบบประสาทไม่ทำงาน (neurologic disorder), ไขสันหลังอักเสบ (myelitis) และผลในระยะยาวซึ่งจะทำให้ชีวิตสั้น, รังสียังชักนำให้เกิดโรคมะเร็งและผลทางพันธุกรรมได้ ในบทความนี้จะแสดงถึงผลฉับพลันและผลแทรกซ้อนระยะยาว ซึ่งอาจจะหลีกเลี่ยงได้หรือไม่ได้ ในการใช้รังสีรักษาโรคมะเร็ง

บทนำ

ในวงการแพทย์ ได้ประสบความสำเร็จในการนำรังสีมาใช้รักษาโรค โดยเฉพาะโรคมะเร็งอย่างกว้างขวาง ซึ่งตอนระยะเริ่มต้นไม่ได้อาศัยความรู้ความเชี่ยวชาญทางด้านชีววิทยาของรังสีมาใช้แต่ประการใด ต่อมาได้สังเกตจากปรากฏการณ์ที่พบ เช่น ปรากฏการณ์ที่พบหลังบำบัดผู้ป่วยด้วยรังสี ดังนั้นการศึกษาด้านชีววิทยาของรังสี (Radiobiology) ทำให้สามารถอธิบายปรากฏการณ์ที่พบดังกล่าวได้

การศึกษาผลแทรกซ้อนต่างๆ ที่เกิดจากการรักษาโรคมะเร็งด้วยรังสีได้กระทำอย่างกว้างขวาง เพื่อนำมาพัฒนาการรักษาให้ได้ผลดี เกิดผลแทรกซ้อนน้อยที่สุด การศึกษายังได้ครอบคลุม

ถึงปัจจัยต่างๆ ที่มีอิทธิพลต่อการตอบสนองของร่างกายที่มีต่อรังสี ได้แก่ อิทธิพลทางกายภาพ, ทางเคมี และทางชีวภาพ อีกทั้งความสามารถของร่างกายในการทนต่อรังสีในปริมาณต่างๆ (normal tissue tolerance dose) ปัจจัยต่างๆ เหล่านี้เป็นตัวจำกัดขีดความสามารถในการรักษาดังกล่าว ในที่นี้จะกล่าวถึงผลแทรกซ้อนต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษาโรคมะเร็งด้วยรังสีในระยะเฉียบพลันและระยะยาว

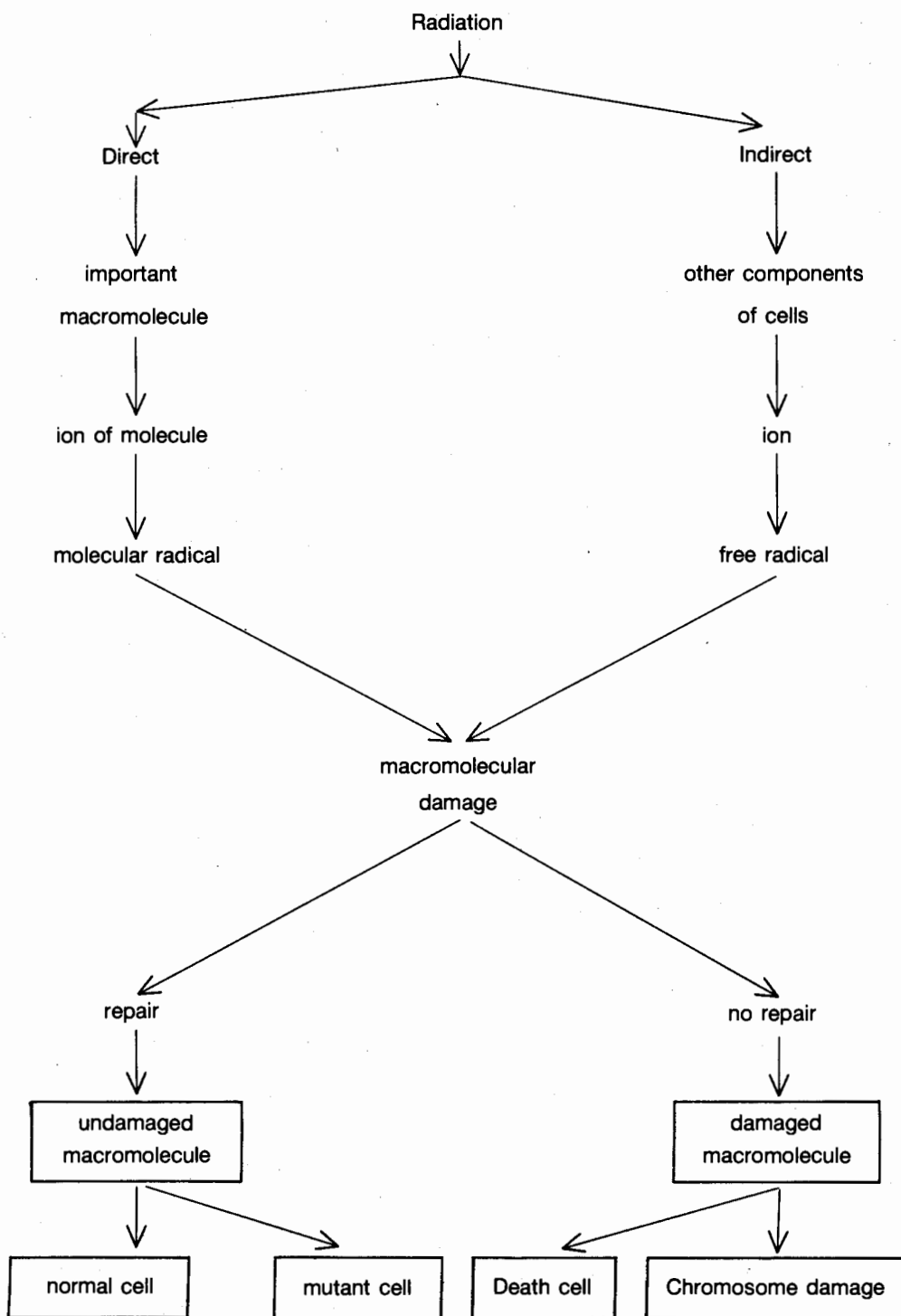
คำจำกัดความ

Radiation treatment hazard หมายถึง ผลแทรกซ้อนที่เกิดจากการรักษาโรค ส่วนใหญ่คือโรคมะเร็งด้วยรังสี โดยอาศัยคุณสมบัติที่ว่ารังสีสามารถถ่ายเทพลังงานและทำให้เกิด excitation หรือ ionization ขึ้นในระบบชีวภาพ นั้น ดังนั้นจึงจำเป็นที่จะต้องศึกษาผลของรังสีต่อร่างกายคนเพื่อเป็นข้อบ่งชี้ในการรักษา

ปฏิกิริยาของรังสีที่มีต่อร่างกายมนุษย์ (Radiation reaction) แบ่งได้เป็น 2 แบบ คือ

1. Direct action รังสีจะกระทำต่อ Target หรือ macromolecule ภายใน cell เช่น DNA โดยตรง

2. Indirect action รังสีทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในโมเลกุลอื่นก่อนทำให้เกิด free radical แล้วไปกระทำต่อ target อีกต่อหนึ่ง



ผลของรังสีที่มีต่อร่างกายมนุษย์แบ่งได้เป็น 4 ระดับ

1. ผลของรังสีในระดับโมเลกุล (Radiation effect on molecular level) เป้าหมายสำคัญของรังสีอยู่ที่อิเล็กตรอนที่อยู่รอบๆ นิวเคลียสในอะตอม

2. ผลของรังสีในระดับเซลล์ (Radiation effect on cellular level) เป้าหมายสำคัญของรังสีอยู่ที่ organelle ในเซลล์ที่สำคัญ คือ DNA

3. ผลของรังสีในระดับอวัยวะ (Radiation effect on organ system) เป้าหมายอยู่ที่เซลล์

4. ผลของรังสีต่อมนุษย์และสัตว์ (Radiation effect on total organism) เป้าหมายสำคัญของรังสีอยู่ที่อวัยวะต่างๆ

ผลของรังสีในระดับต่างๆ จะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับปัจจัยดังต่อไปนี้ (1)

1. ปัจจัยทางกายภาพ (Physical factor)
2. ปัจจัยทางชีวภาพ (Biological factor)
3. ปัจจัยทางเคมี (Chemical factor)

ปัจจัยทางกายภาพ

ผลของรังสีสามารถเปลี่ยนแปลงได้ด้วยปัจจัยต่างๆ ดังนี้คือ

- ก. Quality of radiation คุณภาพของรังสี
- ข. Dose or Fractionation dose ปริมาณรังสีหรือปริมาณรังสีต่อครั้งที่ได้รับ
- ค. Dose rate อัตราการได้รับรังสีต่อหน่วยเวลา
- ง. Volume of treatment ปริมาตรหรือขนาดของบริเวณที่ทำการรักษา

ปัจจัยทางชีวภาพ

ปัจจัยทางชีวภาพ ทั้งภายในและภายนอก

ของสิ่งมีชีวิตสามารถมีผลต่อการตอบสนองต่อรังสีได้ แต่ปัจจัยภายในเซลล์มีส่วนเกี่ยวข้องกับความไวต่อรังสี เป็นปัจจัยซึ่งควบคุมไม่ได้

ปัจจัยภายนอกร่างกาย เช่น

- อายุ อายุอ่อนจะไวต่อรังสีมากกว่าผู้สูงอายุ

- สุขภาพทั่วไป ผู้ที่อ่อนแอจะไวต่อรังสีกว่าผู้ที่แข็งแรง

- เพศ ยังไม่ได้มีการพิสูจน์เป็นตัวเลขทางสถิติแน่นอน

ปัจจัยภายในร่างกาย เช่น

- Cell cycle ระยะของการแบ่งตัวของ cell มีความไวต่อรังสีแตกต่างกัน

- Differentiation of cell

- Oxygenation of cell cell ที่มีออกซิเจนไปเลี้ยงมากจะไวต่อรังสีมาก

- Cell type โดยใช้เซลล์ของผิวหนังเป็นตัวกำหนด cell ชนิดใดที่ไวต่อรังสีมากกว่าผิวหนัง เราจัดเป็น radiosensitive cell ในทางตรงข้ามถ้าไวน้อยกว่า cell ผิวหนัง เราจัดเป็นพวก radioresistant cell

ปัจจัยทางเคมี

สารเคมีที่มีผลต่อการตอบสนองต่อรังสีแบ่งเป็น 2 อย่างคือ

1. Sensitizer เป็นสารเคมีที่เพิ่มผลการตอบสนองต่อรังสีของ cell เช่น O_2 , Pyrimidine
2. Protector เป็นสารเคมีที่ลดผลการตอบสนองต่อรังสี เช่น Amino, thiol เป็นต้น

จากปัจจัยต่างๆ ที่กล่าวมาแล้วข้างต้น มีผลต่อผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในทางรังสีรักษา ดังนั้นจะแบ่งผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นตามอาการและระยะเวลาดังนี้ คือ

1. Acute effect อาการเกิดระหว่างการ รักษา ถึงหลังการรักษาครบ 4-8 สัปดาห์
2. Delayed effect อาการที่เกิดหลังจาก การรักษาด้วยรังสีไปแล้วตั้งแต่ 8 สัปดาห์เป็นต้นไป

Organ	Radiosensitivity
Bone marrow, testes, ovaries, lymphoid organs	High
Skin and other organs with epithelial cell lining (oral cavity, esophagus, bladder, uterine cervix, ureter)	Fairly High
Growing bone (young bone), cartilage, fine vasculature	Medium
Mature cartilage, bone, salivary gland, kidney, liver, pancreas, thyroid, respiratory organs	Fairly low
Muscle, brain, spinal cord	Low

Effect of Whole body irradiation

ในการรักษาโรค โดยใช้ Whole body irradiation นั้น รังสีมีผลต่อทุกระบบในร่างกาย เนื้อเยื่อส่วนไหนที่ไวต่อรังสีมากที่สุดจะถูกทำลายก่อนระบบอื่น (1)

ผลของ whole body irradiation ส่วนมากทำในสัตว์ทดลอง ส่วนในตัวมนุษย์จะพบจากอุบัติเหตุทางรังสี เช่น สงครามโลกครั้งที่ 2 เมื่อมนุษย์และสัตว์ถูกรังสีทั้งตัว ทำให้เกิดกลุ่มอาการมากขึ้นขึ้นอยู่กับปริมาณรังสีที่ได้รับ ดังนี้ (1)

1. 200 rads or 2 Grays. (Single dose) ในสัตว์ทดลองไม่แสดงอาการให้เห็น แต่พบว่ามีการอายุสั้นลง

2. 200-1,000 rads (2-10 Grays) ในสัตว์ 300-500 rads (3-5 Grays) ในมนุษย์พบว่าเกิด bone marrow syndrome ขึ้น และจะตายภายใน 10-30 วันหลังจากถูกรังสี

3. 1,000-10,000 rads (10-100 Grays) ในสัตว์ หรือ 500-2,000 rads (5-20 Grays) ในมนุษย์พบว่า

เกิด Gastrointestinal syndrome มี villi เกิดอาการเสียอย่างรุนแรงและตายภายใน 3-5 วัน

4. ถ้าปริมาณรังสีมากกว่า 10,000 rads หรือ (>100 Grays) ในสัตว์หรือ 2,000-3,000 rads (20-30 Grays) ในมนุษย์พบว่า central nervous system ไม่ทำงานเกิด edema และตายทันที

Effect of locally irradiation

ในการฉายรังสีแบบให้ทีละส่วนของร่างกายมีโอกาสเกิดผลแทรกซ้อนได้ทุกระยะขึ้นอยู่กับระยะเวลาของการมีชีวิตรอดของผู้ป่วย แต่อย่างไรก็ตาม ในการรักษาแบบ locally irradiation ต้องคำนึงถึงสิ่งต่อไปนี้

1. วัตถุประสงค์ในการรักษา แบ่งเป็น 2 แบบ คือ

1.1 Curative treatment หวังผลการรักษาให้ผู้ป่วยหาย กำจัดเซลล์มะเร็งออกจากบริเวณที่เกิดและยับยั้งการแพร่กระจายของโรค

1.2 Palliative treatment เป็นการรักษาโรคด้วยรังสีเพื่อบรรเทาอาการ ลดความเจ็บปวดทรมาน ในระยะสุดท้ายของโรค

2. ข้อจำกัดในการรักษาด้วยรังสี มีปัจจัย
ที่ควรคำนึงถึงดังนี้ คือ

2.1 อายุ ผู้ป่วยอายุน้อยจะไวต่อรังสี
มากกว่าผู้ป่วยอายุมาก

2.2 ระยะเวลาของการรักษา

2.3 Normal tissue tolerance dose (2)
เนื้อเยื่อของร่างกายแต่ละส่วนมีความสามารถในการทนต่อปริมาณรังสีสะสมได้ไม่เท่ากัน เรียกว่า
tissue tolerance dose ซึ่งเป็นผลทำให้ต้องจำกัด
ปริมาณรังสีที่จะทำการรักษา

TD_{5/5} หมายถึง minimal tolerance dose
เกิดผลแทรกซ้อน 5% ในเวลา 5 ปี หลังจากทำ
การรักษาด้วยรังสี

TD_{5/5} หมายถึง maximum tolerance dose
เกิดผลแทรกซ้อน 50% ในเวลา 5 ปีหลังการรักษา

Standard condition ใช้เครื่องฉาย Super-
voltage teletherapy machine (1-6 MeV) กำหนด

conventional 1,000 rads/wk rest 2 days
complete treatment 2-8 wks (ขึ้นอยู่กับ
ปริมาณรังสีที่ให้) ในการรักษาผู้ป่วยแบบ pal-
liative treatment จะใช้ขนาดไม่เกิน 300 rads/
fraction ต่อวัน

ผลแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยรังสี

1. ผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ในส่วน
ต่างๆ จะมีดังต่อไปนี้

1.1 Skin (3,4)

แบบ Acute effect	Chronic effect
- erythema - edema - dry desquamation - moist desquamation	- fibrosis - necrosis (พบน้อย)

1.2 Brain and spinal cord (3,5)

แบบ Acute effect	Chronic effect
- increase in intracranial pressure - edema - paresthesia - compression of spinal cord	- Brain necrosis - myelitis - paralysis

1.3 Head and neck (4)

[[[Acute effect	Chronic effect
- Dryness of mucosal membrane in mouth and throat - mucositis - edema	- fibrosis - trismus - myelitis - bone necrosis - cataract

1.4 Thorac and abdomen
Breast (4)

[[[Acute effect	Chronic effect
- mild and late skin change - telangioectasia	- fibrosis - อาจเกิด pneumonitis ได้

Lung

[[[Acute effect	Chronic effect
- inflammation - pleural effusion	- pneumonitis - telangioectasia - fibrosis

Heart (3)

[[[Acute effect	Chronic effect
- pericarditis - pericardial effusion	- fibrosis

Esophagus (6)

แบบ Acute effect	Chronic effect
- esophagitis - dysphagia - stenosis	- fibrosis

Stomach (6)

แบบ Acute effect	Chronic effect
- gastric mucosa change - depression of gastric acidity - ulceration	- fibrosis

Intestine (4,6)

แบบ Acute effect	Chronic effect
- recurrent diarrhea - hypermutality - malabsorption - bleeding diarrhea	- ulceration - procto sigmoiditis - perforation rectovaginal fistula - Stenosis rectosigmoid obstruction - fibrosis

Liver (3)

แบบ Acute effect	Chronic effect
- hepatitis - hemorrhage	- Atrophy of hepatic cell - fibrosis

Kidney (7)

แบบ Acute effect	Chronic effect
- proteinuria - edema - nephritis - hypertension - uremia - anemia	- fibrosis - necrosis - atrophy

Bladder (8,4)

แบบ Acute effect	Chronic effect
- mild congestion, edema - cystitis, dysuria พบมากที่สุดคือ hemorrhage, cystitis	- fibrosis - necrosis, atrophy

1.5 Bone & Cartilage (9)

แบบ Acute effect	Chronic effect
Young bone - อาจเกิด bone shortening - scoliosis Adult bone - ostitis fracture - bone necrosis	- Osteosarcoma - fibrosarcoma

1.6 Reproductive system

- เพศหญิง (10)

ปริมาณรังสี 200 rads ที่รังไข่ จะทำให้เป็น
หมันชั่วคราว 1-3 ปี

ปริมาณรังสี 800 rads ที่รังไข่ เป็นหมัน
ถาวร

ในผู้หญิง ปริมาณรังสีที่ทำให้เป็นหมันขึ้น
อยู่กับอายุของผู้ป่วย นอกจากนี้ ยังมีผลต่อ
ระดับฮอร์โมนลดลงอีกด้วย (อาจมีอาการคล้าย
หมดประจำเดือน)

- เพศชาย (11)

ปริมาณรังสี 30 rads ที่อัณฑะ ทำให้จำนวน
อสุจิลดลงมีผลต่อการเป็นหมัน

ปริมาณรังสี 250 rads ที่อัณฑะ เป็นหมัน
ชั่วคราว

ปริมาณรังสี 400-800 rads ที่อัณฑะ เป็น
หมันถาวร

2. การทำให้อายุสั้นลง (12)

ในเรื่องการทำให้อายุสั้นลงนั้น ยังไม่ทราบ
แน่ชัด เพราะผลที่ได้จากการทดลองจากสัตว์อาจ
นำมาใช้กับมนุษย์ไม่ได้ แต่สันนิษฐานว่า รังสี
ทำลายเนื้อเยื่อต่างๆ ในร่างกาย ทำให้ร่างกาย
อ่อนแอลงเกิดโรคได้ง่าย มีผลทำให้อายุสั้น นอก
จากนี้จากการสำรวจของรังสีแพทย์ชาวอเมริกัน
พบว่ารังสีแพทย์มีอายุสั้นกว่าแพทย์สาขาอื่น ๆ
เพราะว่ารังสีแพทย์ได้รับปริมาณรังสีค่อนข้างมาก
แต่ปัจจุบันการรู้จักระมัดระวังและการศึกษาเรื่อง
การป้องกันอันตรายจากรังสีเป็นที่แพร่หลายมากขึ้น
รวมทั้งค่าปริมาณรังสีสูงสุดที่สามารถให้คนทำงานทาง
รังสีรับได้โดยไม่เกิดอันตรายนั้น กำหนดค่าลดลง

คือ 100 m rem/wk จากการสำรวจในปี ค.ศ.1960
พบว่ารังสีแพทย์อายุไม่ได้สั้นกว่าแพทย์ในสาขา
อื่นๆ

3. ทางด้าน genetic effect

อาจทำให้เกิดการกลายพันธุ์ (mutation in
gene) ซึ่งข้อมูลนี้ก็ยังไม่มีการยืนยันแน่นอนว่า
ปริมาณรังสีเท่าไร ที่ให้กับมนุษย์แล้วเกิดการกลาย
พันธุ์ขึ้นได้ในชั่วลูกหลาน

4. Carcinogenesis

พบว่ารังสีเป็นตัวก่อให้เกิดมะเร็งขึ้นได้ แต่
กลไกจริง ๆ นั้น ยังไม่ทราบแน่นอนเพราะการ
ศึกษาในเรื่องนี้ มีอุปสรรคมาก เช่น

- ทำในมนุษย์ได้ยาก เพราะต้องศึกษาเป็น
จำนวนมาก

- ต้องใช้เวลาการศึกษาและติดตามผลเป็น
เวลาชยาวนาน ซึ่งทำได้ลำบาก

ดังนั้นจึงต้องอาศัยจากการสังเกต และ
ประสบการณ์ที่พบได้แก่

- พบมะเร็งผิวหนัง ในผู้ป่วยโรคผิวหนัง
และรังสีแพทย์

- พบมะเร็งเม็ดเลือดขาว ในชาวญี่ปุ่นที่
รอดชีวิตจากระเบิดปรมาณู

- พบมะเร็งในผู้ป่วยที่เคยได้รับการฉาย
รังสี โอกาสของการเกิดขึ้นอยู่กับบริเวณที่โดน
รังสี ปริมาณรังสี และอายุ

ตารางที่ 1 Radiation Tolerance Dose (13)

Organ*	Injury of 5 Years	1%-5% (TD _{5/5})	25%-50% (TD _{50/5})	Volume of Length
Skin	Ulcer, severe fibrosis	5,500	7,000	100 cm ³
Oral mucosa	Ulcer, severe fibrosis	6,000	7,500	50 cm ³
Esophagus	Ulcer, stricture	6,000	7,500	75 cm ³
Stomach	Ulcer, perforation	4,500	5,000	100 cm ³
Intestine	Ulcer, stricture	4,500	6,500	100 cm ³
Colon	Ulcer, stricture	4,500	6,500	100 cm ³
Rectum	Ulcer, stricture	5,500	8,000	100 cm ³
Salivary	Xerostomia	5,000	7,000	50 cm ³
Liver	Liver failure, ascites	3,500	4,500	Whole
Kidney	Nephrosclerosis	2,300	2,800	Whole
Bladder	Ulcer, contracture	6,000	8,000	Whole
Ureters	Stricture, obstruction	7,500	10,000	5-10 cm ³
Testes	Permanent sterilization	500-1,500	2,000	Whole
Ovary	Permanent sterilization	200-300	625-1,200	Whole
Uterus	Necrosis, Perforation	>10,000	>20,000	Whole
Vagina	Ulcer, fistula	9,000	>10,000	5 cm ³
Breast (child)	No development	1,000	1,500	5 cm ³
Breast (adult)	Atrophy and necrosis	>5,000	>10,000	Whole
Lung	Pneumonitis, fibrosis	4,000	6,000	Lobe
			2,500	Whole
Capillaries	Telangiectasia, sclerosis	5,000-6,000	7,000-10,000	-
Heart	Pericarditis, pancarditis	4,000	>10,000	Whole
Bone (child)	Arrested growth	2,000	3,000	10 cm ³
Bone (adult)	Necrosis, fracture	6,000	15,000	10 cm ³
Cartilage (child)	Arrested growth	1,000	3,000	Whole
Cartilage (adult)	Necrosis	6,000	10,000	Whole
			absorbed dose	
CNS	Necrosis	5,000	>6,000	Whole
Spinal cord	Necrosis, Transection	5,000	>6,000	5 cm ³
Eye	Panophthalmitis, hemorrhage	5,500	10,000	Whole
Cornea (L.b.)	Keratitis	5,000	>6,000	Whole
Lens	Cataract	500	1,200	Whole
Ear (inner)	Deafness	>6,000	-	Whole
Vestibular	Meniere's syndrome	6,000	10,000	Whole
Thyroid	Hypothyroidism	4,500	15,000	Whole
Adrenal	Hypoadrenalism	>6,000	-	Whole
Pituitary	Hypopituitarism	4,500	20,000-30,000	Whole
Muscle (Child)	No development	2,000-3,000	4,000-5,000	Whole

ตารางที่ 1 (ต่อ)

Organ*	Injury of 5 Years	1%-5% (TD _{5/5})	Volume o) Length	25%-50% (TD _{50/5})
Muscle (adult)	Atrophy	>10,000	—	Whole
Bone marrow	Hypoplastic	200	—	Whole
		2,000	4,000-5,000	Localized
Lymph nodes	Atrophy	4,500	>7,000	—
Lymphatics	Sclerosis	5,000	>8,000	—
Fetus	Death	200	400	—

* There is no dose-data available for the pancreas, gallbladder, or aorta.

เอกสารอ้างอิง

- Casarett AP : Radiation Biology, New Jersey : Prentice-Hall, Inc. Englewood 1969; 236-263, 224-226.
- Rubin P : The Radiographic Expression of Radiotherapeutic Injury : An Overview. Seminars in Roentgenology 1974; 9:11-13.
- Duncan W, AHW. Nias : Clinical Radiobiology. Churchill Livingstone. Edinburgh London and New York 1977 : 82-83, 129-131, 133, 137.
- Fletcher GH : Textbook of Radiotherapy. Philadelphia 1975; 210, 172, 489-490, 703-706.
- Kramer S, KF Lee : Complications of Radiation Therapy : The Central Nervous System. Seminars in Roentgenology 1974; 9:75-83.
- Roewit B : Complication of Radiation Therapy : The Alimentary Tract. Seminars in Roentgenology 1974; 9:51-62.
- Travis EL : Primer of Medical Radiobiology. Chicago. Year Book Medical Publishers, INC. 1975:57.
- Aron BS, A. Schlesinger : Complication of Radiation Therapy : The Genitourinary Tract. Seminar in Roentgenology 1974; 9:65-68.
- Dodd G.D., H. Rutherford : Complication of Radiation Therapy : Growing Bone. Seminars in Roentgenology 1974; 9:15-37.
- NCRP (National Council on Radiation Protection and Measurement : Basic Radiation Protection criteria in NCRP Report No. 39, Washington 1971.
- Pizarelli DJ, Witcofski RL : Basic Radiation Biology Philadelphia 1970; 248-151.
- ไพรัช เทพมงคล, รศ.นพ.คู่มือรังสีวิทยา ภาควิชา รังสีวิทยา โรงพยาบาลศิริราช, 2525; บทที่ 1: หน้า 2, 73-77.
- Libshitz HI, Southard ME : Complication of Radiation Therapy : The Thorac. Seminar in Roentgenology 1974; 9:41-45.