Nd-YAG レーザーによる脳深部照射の基礎的実験

深部脳腫瘍に対する新しい治療法の試み

藤島 一郎・龍 浩志*・植村 研一*・堺 常雄・中島 正二**・杉山 憲嗣
塩浦 政男・橋本 大定***・重富 克美****

Experimental Study of Deep Brain Radiation with Nd-YAG Laser

A Possible New Treatment for Deep-seated Brain Tumor

Ichiro FUJISHIMA, Hiroshi RYU*, Kenichi UEMURA*, Tsuneo SAKAI,
Shoji NAKAJIMA**, Kenji SUGIYAMA, Masao SHIOURA, Daijo HASHIMOTO***
and Katsumi SHIGETOMI****

*Department of Neurosurgery, The Seirei Mikatabara General Hospital, Hamamatsu, Shizuoka; *Department of Neurosurgery, Hamamatsu University, Hamamatsu, Shizuoka; **Department of Neurosurgery, Fujinomiya City Hospital, Fujinomiya, Shizuoka; ***Second Department of Surgery, University of Tokyo, Tokyo; ****Department of Surgery, Kojin Hospital, Nagoya*

Abstract

Deep brain irradiation with an neodymium-yttrium-aluminum-garnet laser (Nd-YAG laser) was experimentally studied in 25 adult cats. The quartz fiber of an Nd-YAG laser with a convex tip was inserted into the thalamus and a spheric lesion was successfully made. Smoke of vaporized or burned tissue was led out through a Teflon-coated guide tube. Four distinct zones (vaporized, carbonized, necrotized and edematous zones) were identified, and no bleeding was seen in any zone (except in one case of a technical failure). The size of the lesion can be controlled according to the delivered laser energy (irradiation time · power) with continuous irradiation but not with pulse irradiation. The temperature of the laser-irradiated tissue was measured. With pulse irradiation temperature increased by only a few degrees at a point 15 mm away from the irradiation center.

Key words: Nd-YAG laser, brain neoplasms

I はじめに

視床や基底核などに発生する深部脳腫瘍は外科的治療が困難であり、CTによる診断技術の向上および顕微鏡手術の発達した今日でも biopsy か放射線療法⁸⁾のみに終わることが多い。近年、レーザーの脳外科領域への応用が盛んになり¹⁻⁵⁾、なかでも neodymium-yttrium-aluminum-garnet

laser (Nd-YAG レーザー)は高い止血・凝固作用を有し注目されている^{2,6,10,18,20,23,24)}。我々は、Nd-YAG レーザーの特性を活かして、深部脳腫瘍に対し新たな治療法の開拓を試みた。本稿では、Nd-YAG レーザーによる脳深部照射法を開拓する目的で安全な照射を行うための基礎的実験を行い、いくつかの基礎的データをえたので報告する。

聖隷三方原病院脳神経外科 *浜松医科大学脳神経外科 **市立富士宮総合病院脳神経外科 ***東京大学第二外科
****慈仁病院外科

Address reprint requests to: I. Fujishima, M.D., Department of Neurosurgery, The Seirei Mikatabara General Hospital, 3,453 Mikatabara-cho, Hamamatsu, Shizuoka 433.

受稿 1985年7月22日 受理 1986年1月23日

II 対象および方法

実験には、成猫25匹(体重2.3~4.7 kg)を用いた。ネブタール(50 mg/kg, 腹腔内注射)麻酔下に、定位脳手術装置(成茂 SN-3)にネコの頭部を固定し、直径10 mmのburr holeを設けた。Micro-manipulatorに表面をテフロン加工した内径2 mmのステンレスのガイドチューブ(排煙管)を取り付け、このガイドチューブから先端が約1.5 mm出るようにステンレスのマンドリンを入れ、Sniderのアトラス¹⁵⁾に従って、定位脳手術的に先端がネコの視床付近にくるように誘導した。次にマンドリンを抜き、代わりにNd-YAGレーザーの石英ファイバーを、やはり先端が1.5 mm出るようにガイドチューブに固定した(Fig. 1)。ファイバーの先端は、従来のストレート型を加工して凸面ファイバーを作製した(Fig. 2)。先端の加工は、橋本⁹⁾の方

Fig. 1 The head of a cat is fixed in a stereotactic frame and a fiber of the neodymium-yttrium-aluminum-garnet (Nd-YAG) laser is inserted through a Teflon-coated guide tube into the thalamus. Smoke of vaporized or burned brain tissue is escaping through the guide tube. The Teflon-coated guide tube and the fiber are mounted on the micro-manipulator.

Fig. 2 Photograph of two tips of quartz fiber. The tip of a conventional straight fiber (upper), and convex processed tip designed by Hashimoto *et al.*⁹⁾ (lower).

法により、微小電極研磨器(成茂 EG-5)に最細粒のサンドペーパー(cc1200 Cw, Komatsubara)を取り付けて行った。レーザー発生装置は、フジノン YAG レーザー FYL-M1(ファイバー径0.6 mm, クラッド径0.75 mm)および Medilas YAG レーザー(ファイバー径0.6 mm, テフロンコーティング径0.8 mm)を使用した。フジノン YAG レーザーは最低出力1 W から100 W までの照射が可能であり、Medilas YAG レーザーは最低出力が15 W であるが、より低出力が必要な場合にはクモリガラス状のレンズで出力の減衰を行い7 W まで下げて使用した。

出力(5, 7, 10 W)、照射時間(1, 2, 3, 4, 6 分)、照射方法(持続照射, 断続照射)など、種々の照射条件について lesion の大きさを検討した。また、杉浦らの考案した多点温度計測装置¹⁷⁾を用い、深部照射時における組織温度の上昇を種々の部位で測定した。照射後はただちに1 N-KCl 3 ml を静注して屠殺し、断頭後に頭蓋を大きく開けて硬膜を開放し、頭蓋骨のまま10%ホルマリンで固定した。2週間後に頭部を定位脳手術のフレームに固定し、ファイバーの挿入方向に沿って脳に剖面を入れ、これを取り出した。脳組織の肉眼的観察を行ったのちにパラフィン包埋し、HE 染色, PAS 染色, Nissl 染色, Luxol fast blue 染色, Bodian 染色, Elastica-van Gieson 染色, 鍍銀染色などを行い光顕的観察を行った。

III 結 果

1. ガイドチューブ(排煙管)について

深部照射においてまず問題となるのは、中心部の蒸発燃焼物質の排煙である。我々の方法では、ガイドチューブがそのまま排煙管の役目をなし、蒸発燃焼物質はファイバー(外径0.75 mm および0.8 mm)とガイドチューブ(内径2.0 mm)のすき間から有効に排煙させることができた。ガイドチューブからファイバーの先端を1.5 mm 程度出したと

Fig. 3 Lesions made by Nd-YAG laser irradiation. A: The lesion at the right of the image was made by the conventional straight beam, 7 watt, 1 minute continuous laser irradiation. The lesion at the left was made by the convex tip fiber under the same conditions. The lesion is almost spheric. No bleeding is seen. B: Stained specimen. The lesion at the right of the image was made by 7 watt, 1 minute continuous laser irradiation. The left lesion was made by 7 watt, 2 minute irradiation. A convex tip fiber was used for both lesions. The central area was vaporized, and surrounded by a carbonized zone. Beyond the carbonized zone there is a necrotized zone, and then an edematous zone. The border between the edematous zone and normal brain tissue is fairly clear. HE stain. C: A schematic illustration of the lesion showing pathological changes following Nd-YAG laser irradiation.

きに排煙はもっとも効率良く行われた。なお、ガイドチューブの内径がφ1.6 mm 以下では排煙中に閉塞が起き危険であった。また、ガイドチューブは外面と先端断面に厚くテフロン加工を施すことにより、熱変性に伴う周囲脳組織の付着を防ぐことができた。テフロン加工が不十分であるかまたは加工していない場合には、照射終了後ガイドチューブを引き抜く際にチューブに周囲脳組織が付着し、脳組織の破壊や出血の原因となった。

2. Lesion の肉眼的および組織学的検討

従来のストレート型のファイバーを用いると、レーザー光は脳を貫いて反対側脳表面まで達してしまうが、先端が凸面加工のファイバーを用いることによって脳の深部にほぼ球形の lesion を作ることができた(Fig. 3A)。凸面加工ファイバーによる lesion は、ほぼ球形で肉眼的に中心部が気化されて空洞となり、空洞の壁には炭化層が残る。炭化層の外側は組織の破壊された粗な構造物となり、さらに外側は浮腫状となって正常組織へ移行している(Fig. 3B, C)。組織学的には炭化層の外側は壊死層であり、脳組織の破壊がみられた(Fig. 4A)。神経細胞の核は濃縮し、核小体も不明瞭で、グリア細胞は核が不鮮明となっていた。また、軸索の断裂および膨化(Fig. 4B)、ミエリンの断裂膨化(Fig. 4C)がみられた。なお、Nissl 小体は認められなかった。この部の血管内は、HE 染色で eosin に好染し、PAS 染色で陽性を示す物質が充満していた(Fig. 4D, E)。壊死層の外側は浮腫状となっており、小血管周囲および間質の浮腫が著明で蜂巣状を呈し、血管内腔は赤血球で満たされていた(Fig. 4F)。浮腫層では軸索やミエリンの断裂はみられず、1~2 mm で正常組織へ移行していた。いずれの層においても、レーザー照射に伴うと思われる出血は

Table 1 Relation between the laser energy (power×time) and the size of the lesion

	Irradiation time (min)				
	1	2	3	4	6
Continuous					
5 W	— 10.0×8.0 7.0×5.0	—	— 12.0×9.0	—	3.0×2.0 13.0×12.0
7 W	11.0×8.0 8.0×4.5	10.0×6.0 13.0×10.0	—	7.0×6.0 13.0×11.0	10.0×10.0 15.0×12.0
10 W	12.0×10.0	13.0×12.0	10.0×5.0 15.0×12.0	bleeding*	—
Pulse					
7 W	6.0×5.0 9.0×8.0	4.0×3.0 8.0×8.0	6.0×5.0 11.0×8.0	6.0×5.0 8.0×7.0	7.0×6.0 12.0×8.0
10 W	—	8.0×5.0 11.0×7.0	—	7.0×6.0 13.0×12.0	—

For pulse irradiation (5 second irradiations with 10 second intervals), time is expressed by cumulative total irradiation time. The size of the lesion is expressed by the size of the vaporized and carbonized zones (mm) over the size of the total lesion (mm). (—) indicates no vaporized area. *Some bleeding due to technical failure.

ほとんどみられなかった。

3. エネルギー量と lesion の大きさ

Table 1 には持続的照射と断続的照射における照射エネルギーを変化させた場合の lesion の大きさを示す。持続的照射では、5, 7, 10 W においてそれぞれ照射時間を長くして行くと lesion も大きくなった。しかし 5 W 1 分および 3 分の照射では空洞は生じなかった。Fig. 5 は、lesion をほぼ楕円体とみなして体積を求め片対数グラフに表示したものである。この表から、エネルギー量(出力×照射時間)に比例して lesion も大きくなることが判った。一方、断続的

Fig 4 Photographs of a cat thalamus showing lesion after 7 watt, 1 minute continuous Nd-YAG laser irradiation. A Necrotized zone showing tissue friability, loss of integrity, and pyknosis of nuclei. HE stain, $\times 100$ B: Necrotized zone showing swollen, disrupted and destroyed axons. Bodian stain, $\times 200$ C: Necrotized zone showing swollen, disrupted myelin. Luxol fast blue stain, $\times 200$ D: Capillary of the necrotized zone filled with homogeneous substance stained well by eosin. HE stain, $\times 200$ E: Capillary of the necrotized zone filled with PAS positive substance. Perivascular edema is seen. Periodic acid Schiff stain, $\times 200$ F: Edematous zone contains no hemorrhage. HE stain, $\times 100$.

照射(出力7および10 Wで、10秒間隔にて5秒の照射を繰り返す)では、延べ照射時間を変化させても lesion の大きさには変化がなかった。Table 2は、断続的照射と持続的照射を組み合わせたものと、持続的照射のみを行った場合の lesion の大きさを比較したものである。断続的照射後に持続的照射を加えた場合、変性巣の大きさは持続的照射の場合と同じであったが、空洞の大きさは断続的照射と組み合わせたもののほうがむしろ小さかった。

4. レーザー照射と周囲脳組織の温度上昇

Fig. 6は、持続的照射と断続的照射に伴う周囲脳組織の温度上昇を、多点温度計測装置により3秒ごとに測定した結果を示したものである。測定は、a点：ファイバー先端から横8 mm、b点：横15 mm、c点：真下10 mmの3点において行った。持続的照射では、a点：14.7°C、b点：5.9°C、c点：6.5°Cの温度上昇がみられたのに対し、断続的照射ではa点：10.0°C、b点：3.2°C、c点：3.7°Cの温度上昇

Fig. 5 Relationship between the energy of continuous Nd-YAG laser irradiation and the size of the lesion.

Table 2 Comparison between the lesions with continuous irradiation (C) and those with combination of pulse and continuous irradiation (P+C)

Irradiation	Size of lesion (mm)
C (7 W, 3 sec)	11 × 8
	15 × 12
P+C	9 × 5
	15 × 12
C (7 W, 4 sec)	7 × 6
	13 × 11
P+C	4 × 2
	13 × 11
C (10 W, 3 sec)	10 × 5
	15 × 12
P+C	4 × 3
	16 × 12

P: Pulse irradiation of 7 watt, 5 second irradiations 10 times at 10 second intervals. The size of the lesion is expressed as in Table 1.

に留まっていた。断続的照射においては照射間歇期に温度の下降がみられ、その結果、温度上昇が低く抑えられていると考えられた。

IV 考 察

脳神経外科領域におけるレーザーの使用は、Jain¹⁰⁾によれば1965年 Rosomoff のルビーレーザーに始まるとされており、その後 CO₂ レーザーが多く使用され近年では Nd-YAG レーザーが注目を浴びている。CO₂ レーザーは気化蒸散作用が強く止血効果もあり、髄膜腫や脳底部・側脳室の硬い腫瘍、脊髄腫瘍などに有効とされている^{10,14,16,19,25)}。一方、Nd-YAG レーザーはさらに強い止血作用および凝固作用を持ち、fiber が flexible なためより使いやすく、1980年 Beck³⁾により脳神経外科領域での有効性が報告されて以来、臨床報告が増加している^{10,20,23,24)}。Nd-YAG レーザーは波長が1.06 μm で水にはほとんど吸収されずに直進し、組織に当たると散乱する。散乱した光は組織内に均一に分布し凝固層を形成する(散乱効果)^{7,20)}。我々は、この Nd-YAG レーザーの特性を生かして、microsurgery の発達した今日においてもきわめて外科的治療の困難な深部脳腫瘍に対する新たな治療方法の開発を試みた。深部脳腫瘍に対するレーザー使用の特殊な試みは、1981年 Kelly ら¹¹⁾による CO₂ レーザーの報告がみられるのみである。Kelly ら¹¹⁾の方法は、CT の reconstruction 法を用いて腫瘍の位置を確認し、stereotactic surgery のフレームに CO₂ レーザーを取り付けて脳組織を切開し、直視下に腫瘍の照射を行うものであった。これに対し我々の方法は、burr hole から腫瘍の中心に Nd-YAG レーザーの fiber を挿入し、中心部から腫瘍を凝固壊死に至らしめようとするものである。我々は、従来の straight beam を橋本らの考案した方法⁹⁾

Fig. 6 Changes of temperature in the brain tissue following Nd-YAG laser irradiation. Temperature was measured at points (a) 8 mm away from, (b) 15 mm away from, and (c) 10 mm beneath the tip of the fiber, and also (d) in the room. left: Continuous 7 watt, 120 second irradiation. right: Pulse irradiation; 7 watt, 5 second irradiations 24 times at 10 second intervals.

に従い凸面加工することにより、Nd-YAG レーザーの直進性を減じ、脳深部にほぼ球形の lesion を作ることに成功した。照射に伴って生じる蒸発燃焼物質は、テフロン加工したステンレスのガイドチューブ(排煙管)を通して有効に排煙させることができ、ガス発生による周囲脳組織への圧迫および温度上昇を防ぐことができた。

Lesion の大きさは、照射方法により差が認められた。持続的照射では、出力を大きくし照射時間を長くすることによって lesion をある程度大きくすることができたが、断続的照射では照射時間を増しても lesion の大きさは変化しなかった。また、断続的照射を行ったあとに持続的照射を行うという方法を試みたが、持続的照射のみのほうが空洞形成は大きいという結果となった。これは、断続的照射によって生じた炭化層がレーザーエネルギーを吸収してしまい、その外側にまで十分に及ばないためであろうと考えられる。持続的照射で lesion を大きくするためには、出力を大きくする、fiber の位置を移動させる、複数の fiber を同時に用いるなどの工夫が必要と思われる、fiber を軸方向に移動させれば長い lesion を作ることは可能であった。

Nd-YAG レーザー照射に伴う脳組織の病理学的変化を模式図化し Fig. 3C に示した。中心部は気化されて空洞となり周囲に炭化層があり、その外側は壊死層、浮腫層となって正常脳組織へ移行していた。また、レーザー照射に伴う出血はほとんどみられなかった。これらの変化は、Wharen ら²³⁾の記載した脳表面からの照射と同じであり、また基本的には CO₂ レーザー照射に伴う脳組織の変化とも同じであると考えられる^{10,21,22)}。Nd-YAG レーザー照射に伴う周囲脳組織の温度上昇は、Rutgeerts ら¹³⁾および Wharen ら²³⁾によれば、断続的に照射することにより照射間歇期には脳血流による冷却効果が作用し、周囲脳組織に対する温度上昇が抑えられ安全であるとされている。Wharen ら²³⁾は、ネコの脳表面から straight beam を 20 W 8 秒間照射したときの 5 mm と 10 mm の深さにおける温度変化を測定し、5 mm の点ではレーザー照射中には直線的に脳組織の温度上昇がみられるが、レーザーを止めると同時に急速に温度は低下し、10 mm の点では温度上昇はほとんどなかったとしている。我々の実験では、周囲脳組織の温度上昇は Fig. 6 に示すごとくであり、Wharen らと同様に照射間歇期に温度の急速な低下がみられた。また断続的照射では、中心より 15 mm 離れた点での温度上昇はきわめて少なく、7 W で 10 秒間隔 5 秒間の照射を繰り返し、延べ 120 秒照射後にわずか 3.2°C の上昇がみられたのみであった。このことから、レーザーを断続的に照射することによって周囲脳組織の温度上昇を抑えることができ、より安全な照射を行うことが可能であると考えられる。

以上、深部脳腫瘍治療に対する新しい試みとして、Nd-YAG レーザーの脳深部照射の基礎的実験について述べた。今後、超音波診断装置や定位脳手術¹²⁾との組み合わせにより臨床応用が期待される。

V 結 語

1. Nd-YAG レーザー照射に伴う蒸発燃焼物質の排煙は、テフロン加工したステンレスのガイドチューブ(内径 2.0 mm)を介して有効に行われた。

2. 深部脳腫瘍に対する新しい治療法の試みとして、Nd-YAG レーザーの石英ファイバーの先端を凸面加工して低出力照射を行い、ネコの脳深部にほぼ球形の lesion を作ることに成功した。

3. レーザー照射に起因する出血はほとんどみられなかった。

4. 持続的照射では、lesion の大きさはエネルギー量に応じて大きくなったが、断続的照射では lesion の大きさの調節は難しかった。

5. 周囲脳組織の温度上昇は断続的照射を行うことにより軽減でき、レーザー光の中心から 15 mm 離れた位置ではきわめてわずかの温度上昇がみられるのみであった。

本研究に御協力頂きました富士写真光機株式会社 島村正利氏、アイ・エム・アイ株式会社 末吉茂登美氏、静岡大学工学部 医用電子工学 杉浦敏文 先生に深謝致します。

本論文の要旨は、第 43 回日本脳神経外科学会総会(1984 年 10 月、千葉)において発表した。

文 献

- 1) 渥美和彦, 西坂 剛: レーザーの脳・神経外科領域への応用. 脳神経外科 3: 797-803, 1975
- 2) 渥美和彦, 西坂 剛, 大森清一, 坂本正一, 佐野圭司, 竹本忠良, 新島端夫, 平野 実, 三島清一: レーザー医学 — 基礎と臨床 —. 東京, 中山書店, 1980, 285 pp
- 3) Beck OJ: The use of the Nd-YAG and the CO₂ laser in neurosurgery. *Neurosurg Rev* 3: 261-266, 1980
- 4) Brown TE, True C, McLaurin RL, Hornby P, Rockwell RJ: Laser radiation. *Neurology (Minneapolis)* 16: 730-737, 1966
- 5) Fasano VA, Benech F, Ponzio RM: Observation on the simultaneous use of CO₂ and Nd:YAG laser in neurosurgery. *Lasers in Surgery and Medicine* 2: 155-161, 1982
- 6) Fasano VA, Urciuoli R, Ponzio RM: Photocoagulation of cerebral arteriovenous malformations and arterial aneurysms with the neodymium:yttrium-aluminum-garnet or argon laser. Preliminary results in twelve patients. *Neurosurgery* 11: 754-760, 1982
- 7) Fuller TA: The physics of surgical lasers. *Lasers in Surgery and Medicine* 1: 5-14, 1980

- 8) Gleason CA, Wise BL, Feinstein B: Stereotactic localization (with computerized tomographic scanning), biopsy, and radiofrequency treatment of deep brain lesions. *Neurosurgery* 2: 217-222, 1978
- 9) 橋本大定, 金井宏之, 宮原 透, 吉村敬三, 重富 亮, 石井聖之, 神谷喜作: 超音波診断装置を用いた, ヤグレーザーの深部照射療法. *日レーザー医学会誌* 4: 100, 1983
- 10) Jain KK: Lasers in neurosurgery: A review. *Lasers in Surgery and Medicine* 2: 217-230, 1983
- 11) Kelly PJ, Alher GJ: A stereotactic approach to deep-seated central nervous system neoplasm using the carbon dioxide laser. *Surg Neurol* 15: 331-334, 1981
- 12) Perry JH, Rosenbaum AE, Lansford LD, Swink CA, Zorub DS: Computed tomography-guided stereotactic surgery: Conception and development of a new stereotactic methodology. *Neurosurgery* 7: 376-381, 1980
- 13) Rutgeerts P, Vantrappen G, Geboes K, Broeckaert L: Safety and efficacy of neodymium-Yag laser photocoagulation; an experimental study in dogs. *Gut* 22: 38-44, 1984
- 14) Saunders ML, Young HF, Becker DP, Greenberg RP, Newlon PG, Corales RL, Ham WT, Povlishock JT: The use of the laser in neurological surgery. *Surg Neurol* 14: 1-10, 1980
- 15) Snider RS, Niemer WT: *A Stereotactic Atlas of the Cat Brain*. Chicago, The University of Chicago, 1961
- 16) Steller S, Polanyi TG, Bredemeier HC: *Laser Applications in Medicine and Biology*. New York, Wolbersht ML, 1974, pp 241-293
- 17) 杉浦敏之, 金井宏之, 吉村敬三, 橋本大定, 辻 隆之, 戸川達雄: YAG レーザーによる深部照射時の多点温度計測. *日レーザー医学会誌* 5: 103, 1984
- 18) Takeuchi J, Handa H, Taki W, Yamagami T: The Nd:YAG laser in neurological surgery. *Surg Neurol* 18: 140-142, 1982
- 19) 滝 和郎, 半田 肇, 米川泰弘, 山下純宏, 森竹浩三, 西村 巖, 諏訪英行: Microscope 下の脳腫瘍摘出術へのレーザーの応用. *外科治療* 42: 689-695, 1980
- 20) 滝 和郎, 武内重二, 米川泰弘, 山上達人, 大槻宏和, 半田 肇, 織田祥史: Nd-YAG レーザー導入によるレーザー脳神経外科手術の進歩. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 22: 949-954, 1982
- 21) Takizawa T: Comparison between the laser surgical unit and the electrosurgical unit. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 17 [Part I]: 95-105, 1977
- 22) Toya S, Kawase T, Iisaka Y, Iwata T, Aki T, Nakamura T: Acute effect of the carbon dioxide laser on the epicerebral microcirculation. *J Neurosurg* 53: 193-197, 1980
- 23) Wharen RE, Anderson RE, Scheithauer B, Sundt TM: The Nd:YAG laser in neurosurgery. Part 1. Laboratory investigations; dose-related biological response of neural tissue. *J Neurosurg* 60: 531-539, 1984
- 24) Wharen RE, Anderson RE, Sundt TM: The Nd:YAG laser in neurosurgery. Part 2. Clinical studies; an adjunctive measures for hemostasis in resection of arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 60: 540-547, 1984
- 25) Yonekawa Y, Taki W, Handa H, Miyake H, Oda Y: Experiences of laser microsurgery for removal of brain tumor. *日レーザー医学会誌* 1: 269-278, 1980

[別刷請求先: 〒433 静岡県浜松市三方原町3,453, 聖隷三方原病院脳神経外科, 藤島一郎]