

## 脳神経外科疾患を対象としたレーザー治療の安全ガイドライン

### 1. 目的

本安全ガイドラインは、①悪性脳腫瘍を対象とした光線力学診断 (Photodynamic Diagnosis; PDD), 光線力学治療 (Photodynamic Therapy; PDT)<sup>[1-3]</sup>と、②脳血管障害治療におけるインドシアニングリーン (Indocyanine Green; ICG) 術中脳血管撮影を施行する際の患者および医師・医療従事者の安全性を確保することを目的に遵守項目をまとめたものである。

### 2. 施行するための医療機関の条件

悪性脳腫瘍を対象とした PDD, PDT と脳血管障害治療における ICG 術中脳血管撮影を施行するためには、これらの診断・治療を行うための必要かつ十分な機器材、レーザーを含めた発光装置、遮光管理などの設備・機器を有するとともに、当該設備・機器の取り扱いに習熟し、かつ用いられる薬剤 (光感受性物質) に関する知識を有する下記の医師が所属している医療機関で実施することが望ましい。

このような医療機関としては、日本脳神経外科専門医の常勤している、日本レーザー医学会の認定施設が適切である。

### 3. 添付文書、取扱い説明文書の熟知、保管ならびに遵守事項

悪性脳腫瘍を対象とした PDD, PDT と脳血管障害治療における ICG 術中脳血管撮影を施行しようとする医師・医療従事者はこれらに用いられる医薬品 (フォトフリン® 静注用 75 mg (以下, フォトフリン), 注射用レザフィリン® 100 mg (以下, レザフィリン), 5-アミノレブリン酸 (5-aminolevulinic acid; 5-ALA) (以下, ALA), ジアグノグリーン® 注射用 25 mg (以下, ICG) 等の添付文書およびレーザーを含めた発光装置の取扱説明書を熟知しなければならない。当該医療機関は当該書類を施行する場所に常時閲覧できるように保管しなければならない。

医療機関の開設者はレーザーを含めた発光装置の保管管理者に添付文書の記載内容を理解させ、保管管理者は装置使用者に上記添付文書の記載内容を遵守させなければならない。万一医薬品の副作用あるいはレーザーを含めた発光装置の故障等の場合は、速やかに製薬メーカーあるいはレーザーを含めた発光装置の販売業者または製造者に、その副作用・故障の内容を連絡するとともに、必要に応じて監督官庁にも報告しなければならない。

### 4. PDD について<sup>[4-6]</sup>

#### 1) PDD の対象となる脳腫瘍

PDD の対象となる脳腫瘍は手術摘出の適応となる腫瘍で、臨床所見、画像所見から組織学的悪性度が WHO 分類 grade III 以上の悪性脳腫瘍 (neuroepithelial tissue tumor) が予想される脳腫瘍である。しかし、悪性髄膜種、良性神経膠腫、転移性脳腫瘍にも施行され有用性が報告されている。

PDD は脳腫瘍を直接治療するものではなく、脳腫瘍の手術摘出時に脳腫瘍と正常脳を区別するための一つの手段である事を患者に理解してもらい、本治療は脳神経外科疾患に対して日本では保険適応になっていない事を十分説明し、書面にて了解を得た患者を対象とする。

#### 2) 脳神経外科領域における PDD の禁忌

脳神経外科領域における PDD は以下のものに対して禁忌とする

- ①光過敏症あるいはポルフィリン症の既往のあるもの
- ② ALA, レザフィリンに過敏症のあるもの

- ③高度な心循環、血液、肝、消化器、腎、呼吸器、内分泌、神経または精神疾患を有する患者
- ④重篤な出血やショック状態にある患者
- ⑤出血傾向のある患者
- ⑥重篤な感染症を有する患者
- ⑦妊婦または妊娠している可能性のある女性、授乳中の患者
- ⑧その他、主治医が不相当と判断した患者

### 3) PDD を安全に行うための留意事項

PDD 施行を安全に行うために遵守すべき事項を施行の流れにしたがって下記の通り列記する。

#### ① PDD 施行前の検査

臨床症状、画像診断などで脳腫瘍である事を診断し、適応疾患である事を確認する事。適切な臓器機能を有し、以下の基準を満たす患者

- ・白血球数  $\geq 3000/\text{mm}^3$
- ・ヘモグロビン  $\geq 8.0 \text{ g/dl}$
- ・血小板数  $\geq 100,000/\text{mm}^3$
- ・AST  $\leq 100 \text{ IU/l}$
- ・ALT  $\leq 100 \text{ IU/l}$
- ・クレアチニン  $\leq 1.5 \text{ mg/dl}$

#### ② PDD 前の機器の点検

薬剤 ALA (光感受性物質)、レザフィリン<sup>®</sup> 投与前の始業時点検を必ず実施し、レーザーなどの発光機器に異常のないことを確認する。ALA は細胞内でプロトポルフィリンIX (Protoporphyrin IX; PpIX) に生合成され、細胞内の PpIX は波長 405 nm 付近の光によって励起され波長 640 nm の蛍光が発生する。励起光は必ずしも波長 405 nm のレーザー光である必要はなく、405 nm を含んだ前後の波長の光であっても良い。現在利用できる発光機は (1) 300 W の Xenon ランプからの光をファイバーに誘導し先端に Nikon 405 $\pm$ 10 nm のフィルターをつけて励起光とする。 (2)M&M 社製の半導体レーザー VLD-M1 を励起光とする。 (3)カールツァイス社製の手術顕微鏡 OPMIPENTERO あるいはライカ社製の手術顕微鏡の蛍光デバイス FL400 に装着された励起光を用いるなどがある。レザフィリンは静脈注射後、直ちにアルブミンと結合し、腫瘍細胞内小器官に取り込まれ蓄積する。細胞内レザフィリンは 664 nm の光で励起され 672 nm の蛍光を発する。発光器としては Panasonic 社の半導体レーザー PNL6405CNS が用いられる。

#### ③光感受性物質の調整および投与

##### (a) ALA の調整および投与

麻酔開始約 1 時間前に粉末 ALA1000 mg を約 50 ml の 20% グルコースに溶解して、ただちに ALA 20 mg/kg を経口投与する

##### (b) レザフィリンの調整および投与

腫瘍摘出開始が予想される時間の 24 時間前に、遮光下にレザフィリン 1 バイアル (100 mg) を 5 ml の生理食塩水に溶解して、40 mg/m<sup>2</sup> 相当量を緩徐に静脈注射する。

#### ④ PDD の実施

開頭術にて硬膜を開き、脳腫瘍と思われる部分に励起光を照射する。ALA を用いた場合の照射パワー密度は 5 mW/cm<sup>2</sup> 以上とし、レザフィリンを用いた場合は 10 mW/cm<sup>2</sup> とする。照射野内において赤色蛍光を発生した組織を腫瘍組織と判断し摘出する。腫瘍組織を摘出する場合には運動・言語などのモニタリングを行い術後の後遺症を最小限におさえられるようにしなければならない。ALA を用いる場合、励起光源は PpIX の吸収域である波長 405 nm 付近

の光であれば必ずしもレーザー光である必要はなく、赤色蛍光の観察は low cut filter を用いると観察しやすい。カールツァイス製の手術顕微鏡 PENTERO はこれらの励起光源、観察装置が装着されている。赤色蛍光を発光する組織の診断は病理学診断とは基本的に異なるので最終的な組織診断には慎重を要し、病理学的診断を待たなければならない。

#### ⑤ PDD 実施後の観察項目

##### (a) 発光器の性能

励起光波長、照射パワー密度の安定な照射施行を確認する。

##### (b) 脳 MRI の実施

ALA を用いた場合には手術後 24 時間以内に、レザフィリンを用いた場合には手術後 72 時間以内に MRI 検査を行い術後の状態をチェックする。

##### (c) 全身状態・バイタルサインのチェック

Performance Status (PS)、血圧、脈拍、体温などをチェックする。

##### (d) 臨床検査値のチェック

血液検査値として赤血球数、血色素、白血球数、白血球分画、血小板数を、血液生化学検査値として総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、ALP、LDH、BUN、クレアチニン、Na、K、Cl、CRP をチェックする。さらに尿定性検査値として蛋白、糖、ウロビリノーゲンのチェックを行う。

##### (e) 心電図のチェック

心電図変化の有無を手術翌日にチェックする。

##### (f) 皮膚光感受性試験

光感受性物質としてレザフィリンを用いる場合には、手掌背部を直射日光に 5 分間さらして、光線過敏反応を確かめる。光線過敏反応が認められた場合は、反応が消失するまで直射日光及び集中光を避け、適宜同様の試験を繰り返す。

<遮光管理について>

光感受性物質としてレザフィリンを用いる場合は、投与直後より直射日光および集中光を避ける必要がある。露光条件としては 500 lx 以下を理想とし、患者ベットを暗幕カーテンで囲み、遮光状態とする。(遮光条件下での照度測定確認が望ましい)術後は光線過敏反応が消失するまで遮光下にて患者管理を行うが、経過中のパルスオキシメーターの持続装着は避け、間歇的な血中酸素飽和度のチェックを行う。光線過敏症消失後は遮光管理を解除するが、網膜保護の観点から、術後 1 週間まで専用の遮光ゴーグルを日中には装着させる。

#### ⑥ インフォームドコンセントの実施

PDD は保険医療では認められた医療ではないこと、治療効果、副作用、合併症などについて十分に説明し、患者およびその家族の同意を得た上で、同意書に署名してもらわなければならない。

## 5. PDT について<sup>[7-11]</sup>

### 1) PDT の対象となる悪性脳腫瘍

臨床所見、画像所見上で組織学的悪性度が WHO 分類 grade III 以上の悪性脳腫瘍 (neuroepithelial tissue tumor)、転移性脳腫瘍が予想される脳腫瘍が PDT の対象となる。

### 2) 脳神経外科領域における PDT の禁忌

脳神経外科領域における PDT は以下のものに対して禁忌とする

- ①光過敏症あるいはポルフィリン症の既往のあるもの
- ②ALA, フォトフィリン, レザフィリンに過敏症のあるもの
- ③高度な心循環, 血液, 肝, 消化器, 腎, 呼吸器, 内分泌, 神経または精神疾患を有する患者
- ④重篤な出血やショック状態にある患者
- ⑤出血傾向のある患者
- ⑥重篤な感染症を有する患者
- ⑦妊婦または妊娠している可能性のある女性, 授乳中の患者
- ⑧その他, 主治医が不相当と判断した患者

### 3) PDT を安全に行うための留意事項

PDT 施行を安全に行うために遵守すべき事項を施行の流れにしたがって下記の通り列記する.

#### ① PDT 施行前の検査

臨床症状, 画像診断などで脳腫瘍である事を診断し, 適応疾患である事を確認する事. 末梢血液, 生化学, 凝固異常, 感染症の有無など, 一般に開頭術を行うに必要な検査. 特にフォトフリン, レザフィリンはともに胆汁排泄型であることから, 特に肝障害の有無をチェックする. PDT の具体的適応条件を示す.

(a) 治療前 MRI にて播種を認める患者には特に慎重を要する (多発性病変は許容される).

(b) 適切な臓器機能を有し以下の基準を満たす患者

- ・白血球数  $\geq 3,000/\text{mm}^3$
- ・ヘモグロビン  $\geq 8.0 \text{ g/dl}$
- ・血小板数  $\geq 100,000/\text{mm}^3$
- ・AST  $\leq 100 \text{ IU/l}$
- ・ALT  $\leq 100 \text{ IU/l}$
- ・クレアチニン  $\leq 1.5 \text{ mg/dl}$

#### ② PDT 前の機器の点検

ALA, フォトフリン, レザフィリンの投与前に始業時点検を必ず実施し, レーザーなどの発光機器に異常のないことを確認する. 発光機として, フォトフリンには M&M 社製半導体レーザー DLD-R2 (波長 635 nm) が, レザフィリンには Panasonic 社製半導体レーザー PNL6405CNS (波長 664 nm) がおもに用いられている.

#### ③光感受性物質の調整および投与

(a) フォトフリンの調整および投与

手術開始の約 48 時間前にフォトフリン 2 mg/kg をゆっくり静脈内投与する. 投与直後から直射日光を遮光出来る暗室に移動する. 部屋の明るさは日常生活に大きな不便を感じない程度とする.

(b) レザフィリンの調整および投与

腫瘍摘出開始が予想される時間の 24 時間前に, 遮光下にレザフィリン 1 バイアル (100 mg) を 5 ml の生理食塩水に溶解して, 40 mg/m<sup>2</sup> 相当量を緩徐に静脈注射する. 投与後は遮光管理下とする.

<遮光管理について>

光感受性物質としてレザフィリンを用いる場合は, 投与直後より直射日光および集中光を避ける必要がある. 露光条件としては 500 lx 以下を理想とし, 患者ベットを暗幕カーテンで囲み, 遮光状態とする. (遮光条件下での照度測定確認が望ましい)

#### ④ PDT の実施

PDT 施行時は, 医師・医療従事者は保護めがねを装着し, レーザー装置の取扱説明書にし

たがって照射を行う。病巣周辺以外の正常脳組織の照射(レザフィリンの場合は特に主幹脳動脈)はできるだけ避けるようにしなければならない。また、光照射中に患者やレーザー機器などに不具合が生じた場合には即座に光照射を中止しなければならない。経過中にパルスオキシメーターを使用する場合には、パルスオキシメーターの機種によっては皮膚障害の報告も有るので注意を要する(持続装着を避け、間歇的測定とすることが望ましい)。PDTにおける光照射は、(a)開頭術にて腫瘍の直視下にレーザーを表面照射する場合と、(b)開頭術を行わずに定位脳手術法にて光ファイバーを腫瘍に直接穿刺して組織内照射をする場合に分かれる。

(a) 開頭術中にレーザー照射する方法

脳腫瘍を出来るだけ摘出し、残存した腫瘍に対して光照射を行う。レーザーは光ファイバーで誘導し、腫瘍の表面に照射する。フォトフリンを用いる場合、励起レーザーの波長は 635 nm で、レーザーの出力はファイバーの先端で 200 mW/cm<sup>2</sup>、15 分間 (180 Joule/cm<sup>2</sup>)、レーザーの照射スポットは直径が約 1 cm となる様にして照射する。レザフィリンを用いる場合、励起レーザーの波長は 664 nm で、レーザーの出力はファイバーの先端で 150 mW/cm<sup>2</sup>、3 分間 (27 Joule/cm<sup>2</sup>)、レーザーの照射スポットは面積が 1 cm<sup>2</sup> (1×1 cm 径) となる様に照射する。このスポットで腫瘍全体が照射されるように腫瘍サイズに応じ、数回に亘り行う。尚、レザフィリンでの PDT 施行時には、レーザー照射野内の主幹脳血管を滅菌アルミ箔にて被覆することが望ましい。

(b) 定位脳手術法にて組織内レーザー照射する方法

光感受性物質としてフォトフリン用い、励起レーザーの波長は 635 nm で、レーザーの出力はファイバーの先端で 200 mW/cm<sup>2</sup>、15 分間 (180 Joule/cm<sup>2</sup>) で組織内照射する。ファイバーの照射点は約 1 cm 間隔で行い、3 次元的に腫瘍全体が照射されるように繰り返し行う。ファイバーの先端出力を 200 mW/cm<sup>2</sup> 以上にするとファイバー先端の炭化 (carbonization) が生じるので注意が必要である。

⑤ PDT 実施後

(a) 発光器の性能

励起光波長、照射パワー密度の安定な照射施行を確認する。

(b) 脳 MRI の実施

ALA、フォトフリンを用いた場合には手術後 24 時間以内に、レザフィリンを用いた場合には手術後 72 時間以内に MRI 検査を行い術後の状態をチェックする。特に術後脳浮腫の発生に注意し、数日に亘って経過を観察しなければならない。

(c) 全身状態・バイタルサインのチェック

Performance Status (PS)、血圧、脈拍、体温などをチェックする。

(d) 臨床検査値のチェック

血液検査値として赤血球数、血色素、白血球数、白血球分画、血小板数を、血液生化学検査値として総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、ALP、LDH、BUN、クレアチニン、Na、K、Cl、CRP をチェックする。さらに尿定性検査値として蛋白、糖、ウロビリノーゲンのチェックを行う。

(e) 心電図のチェック

心電図変化の有無を手術翌日にチェックする。

(f) 皮膚光感受性試験

光感受性物質としてレザフィリンを用いる場合には、手掌背部を直射日光に5分間さらして、光線過敏反応を確かめる。光線過敏反応が認められた場合は、反応が消失するまで直射日光及び集中光を避け、適宜同様の試験を繰り返す。

⑥ フォトフリン使用時の遮光期間の管理

薬剤投与後、添付文書の記載にしたがい、一ヶ月後に光線過敏反応試験を行い、光線過敏反応陰性の場合には日常生活に戻るが、しばらくの間は直射日光は避けた方がよい。陽性の場合には更に陰性になるまで遮光制限を行わなければならない。なお患者が自宅で露光制限が守れる場合には早期退院も可能であるが、光過敏症について患者が十分に理解し、万一の際の対策がとられていることが必要である。

⑦ レザフィリン使用時の遮光期間の管理

術後は光線過敏反応が消失するまで遮光下(暗幕カーテン、500 lx以下)にて患者管理を行うが、経過中のパルスオキシメーターの持続装着は避け、間歇的な血中酸素飽和度のチェックを行う。光線過敏症消失後は遮光管理を解除するが、網膜保護の観点から、術後1週間までは専用の遮光めがねを日中に着用させる。なお患者が自宅で露光制限が守れる場合には早期退院も可能であるが、光線過敏症について患者が十分に理解し、万一の際の対策がとられていることが必要である。

⑧ インフォームドコンセントの実施

PDTは保険医療では認められた医療ではないこと、治療効果、副作用、合併症などについて十分に説明し、患者およびその家族の同意を得た上で、同意書に署名してもらわなければならない。

## 6. ICGによる術中脳血管撮影について

ICGは肝機能検査、循環機能検査に用いられる薬品として登録されているものである。

ICGは波長700 nmから850 nm(最大850 nm)に吸収帯を持ち、この波長帯の光によってICGは励起され、波長780 nmから850 nm(最大835 nm)の蛍光を発する。これらの反応を利用してICGによる脳血管撮影が行われている。これによって脳血管障害での灌流範囲やpatencyの確認、正常血管の保存状況を検査出来る。

励起光、発生する蛍光はその波長がともに赤外線領域にあり可視する事は出来ない。したがって励起されたICGから発せられる蛍光を観察するためには赤外線カメラ装置が必要である。

本検査は脳神経外科疾患に対して日本では保険適応になっていない事を十分説明し、書面にて了解を得た患者を対象とする。

### 1) ICGによる術中脳血管撮影の対象となる疾患

脳動脈瘤、バイパス手術、脳動静脈奇形などあらゆる脳血管障害

### 2) ICG術中脳血管撮影の禁忌事項

ヨード過敏症の既往歴を有する場合は禁忌である。アレルギー疾患の既往のある患者には慎重投与が薦められる。

### 3) ICG術中脳血管撮影を安全に行うための留意事項

#### ① ICG術中血管撮影前の機器の点検

薬剤光感受性物質投与前の始業時点検を必ず実施し、レーザーなどの発光機器と蛍光観察

システムに異常のないことを確認する。

## ② ICG の溶解と投与

確認すべき血管が顕微鏡下に捉えられた後に、ICG 1 バイアルを 5 ml の蒸留水に溶解し、0.2 ~ 0.5 mg/Kg を速やかに静脈内投与する。一般には一回当たり 1 ml (5 mg) の投与で十分な観察が可能である。必要に応じて数回繰り返すことが出来る。

## ③ 血管撮影の観察

波長 700 nm から 850 nm の光を照射し、波長 780 nm から 850 nm の蛍光を観察する。励起光、蛍光のいずれも赤外線領域の光であるために肉眼で見ることが出来ない。そのために赤外線カメラが必要である。これらの励起光、観察システムは手術顕微鏡に装着されているものが市販されている。励起光は赤外線領域の光であり可視する事はできない、長時間の照射によって照射野 (脳表) に熱による障害の発生する恐れがあるので、一回の検査に長時間の観察は避けるべきである。

## ④ ICG 脳血管撮影後

ICG によるアレルギー反応の有無を十分に観察すること。

## ⑤ インフォームドコンセントの実施

ICG 術中脳血管撮影は保険医療では認められた医療ではないこと、治療効果、副作用、合併症などについて十分に説明し、患者およびその家族の同意を得た上で、同意書に署名してもらわなければならない。

## 7. 医薬品・レーザーなどの発光装置の納入業者の遵守事項

### 1) 添付文書、取扱い説明書などの資料提供の義務

治療に用いる医薬品・レーザーなどの発光装置を販売・供給する業者は、医薬品・レーザーなどの発光装置の納入にあたり、納入医療機関ならびに医師・医療従事者に適正使用のために必要十分な添付文書、取扱説明書、患者への説明文書などの資料を提供するとともに、十分な説明を行わなければならない。また、施行手技ビデオなど用いた技術講習会を単独あるいは関連学会の協力を得て開催し、施行が安全かつ効果的に行われるよう配慮しなければならないこと。

なお、レーザーなどの発光装置に添付する添付文書及び取扱説明書に記載すべき内容は、昭和 55 年 4 月 22 日厚生省薬務局審査課長通知薬審 524 号「レーザー手術装置について」の別紙「レーザー手術装置の使用上の注意事項」を準用すること。

また、保守点検に関して、「本装置は始業時点検 (使用前の目視点検、動作チェック)、使用中点検 (正常動作しているかチェック)、及び終業時点検 (使用后、次回に備えての整備と清掃) を行うこと。」を記載すること。

### 2) レーザーなどの発光装置納入時の確認事項と確認書の発行

### 3) レーザーなどの発光装置の納入にあたっては、平成 3 年 8 月 6 日厚生省薬務局医療機器開発課事務連絡 審査実務連絡の別紙「製造業者又は販売業者の遵守事項」に準じ、下記事項を確認し、販売・供給業者の担当者と納入医療機関の装置の管理者及び使用者が署名捺印した確認書を 2 通作成し、両者が各 1 通保管するものとする。

#### レーザーなどの発光装置納入時の確認事項

① 装置保管管理者 (正・副最低 2 名) が定められていること。

- ②装置使用者登録名簿が作成されていること。
- ③装置使用予定者が日本脳神経外科学会、日本レーザー医学会の専門医・指導医などの資格を有しており、管理者によって指定されていること。
- ④薬剤及び装置の操作法、安全管理法、危険防止法や手技などの技術講習会を受講していること。
- ⑤装置の電源が鍵によって投入できるものにあつては鍵の保管の方法を定めること。
- ⑥装置の波長に適合した専用の保護めがねが備え付けられていること。
- ⑦保護接地端子が確保されていること。

## 8. 免責事項

### 1) 医師裁量権・医療訴訟に関する事項

診療ガイドラインは個々の状況に応じて柔軟に使いこなすべきものであり、医師の裁量権を規制するものではない。本ガイドラインを医事紛争や医療訴訟の資料として用いることは、本来の目的から逸脱するものである。ガイドラインは臨床医の視点において、現段階における医療水準を客観的事実から記載したものである。

### 2) 未承認薬と未承認療法に関する事項

厳密には未承認薬であっても、本邦・海外においてエビデンスのある治療であれば、あえてガイドラインとして記載した。ガイドラインは学術的根拠に基づく記載であり、保健診療の手引書ではない。したがって、ガイドラインに記載のある薬剤が診療において自由に使用可能であるという考え方は正しくない。未承認薬については各施設において申請・承認を受けるなど、個々の施設にそつた方法で対応する必要がある。薬剤使用にあたって他の薬剤と同様にインフォームドコンセントが必要である。

## 9. ガイドラインの変更

適切かつ安全な治療を行うために、今後のEBMに基づいたガイドラインの改訂を適宜行う。これらの治療を施行するためにこのガイドラインとは別に、各施設にあったクリニカルパスを含む治療の詳細な説明書を作成する事が望ましい。

## 【参考文献】

- [1] Kostron H: Phodynamic therapy in neurosurgery. J. Photochem. Photobiol. B: Biol., 36: 157-168, 1996.
- [2] Kaneko S: Photodynamic Therapy for Human Malignant Brain Tumors. Porphyrin, 7(2-3): 193-198, 1998.
- [3] Kaneko S: Stereotactic Intratumoral PDT for Malignant Brain Tumours. Photodynamics News, 2(3): 8-10, 1999.
- [4] Stummer W: Fluorescence-guided resection of glioblastoma multiforme by using 5-aminolevulinic acid-induced porphyrins: a prospective study in 52 consecutive patients. J. Neurosurg., 93: 1003-1013, 2000.
- [5] 金子貞男：(総論) 脳腫瘍に対する光モニタリング — ALA induced PpIX による術中脳腫瘍蛍光診断 —：脳神経外科, 29(11): 1019-1031, 2001.
- [6] Kaneko S.: Intraoperative Photodynamic Diagnosis of Human Glioma Using ALA induced PpIX  
Photobiological Bridge between Photochemical Sensitization and Photodynamic Cancer Treatment



(Editor, Miyoshi N. and Kaneko S.), 35-37, 2001.

- [7] 金子貞男：脳腫瘍に対する PDT. PDT ハンドブックー光線力学療法のアドバンスとテクニッ  
クー (奥仲哲弥編), 医学書院, 60-70, 2002.
- [8] 金子貞男: 覚醒麻酔による脳腫瘍手術, 術中蛍光診断と光線力学療法. 岩見沢市立総合病院医誌,  
30: 1-13, 2004.
- [9] Raabe A, et al: Prospective evaluation of surgical microscope integrated intraoperative near infrared  
indocyanine green video angiography during aneurysm surgery. J. Neurosurg., 103: 982-989, 2005.
- [10] 金子貞男：悪性脳腫瘍に対する光線力学的療法ー光感受性物質 ALA を用いた PDD と PDT を  
中心にー. 日本レーザー 医学会誌, 29(2): 135-146, 2008.
- [11] 秋元治朗他：浸潤先端をターゲットとしたグリオーマの手術. 脳腫瘍の外科：基本と挑戦 (甲  
村英二編), メディカ出版, 8-14, 2008.