

生体組織のMIR-FEL誘起音特性

橋新 裕一, 山本 政志

近畿大学大学院 総合理工学研究科 (〒577-8502 東大阪市小若江3-4-1)

Characteristics of MIR-FEL Induced-Sound in Biological Tissues

Yuichi HASHISHIN and Masashi YAMAMOTO

Interdisciplinary Graduate School of Science and Engineering, Kinki University, 3-4-1, Kowakae, Higashiosaka, Osaka 577-8502

(Received September 16, 2003)

In this paper, we examine the pressure level and the wave form, which is the sound produced when incising biological tissue using a TEA-CO₂ laser and a Middle-Infrared Free Electron Laser (MIR-FEL). The laser induced-sound pressure level is measured using a transducer with sensitivity in the range of 20 Hz to 70 kHz. We investigated the characteristics of sounds produced by the incision of soft and hard biological tissue using a laser. Focusing on the surface of the gelatin sample (a soft tissue), specifically on the water content at the point of incision, we estimated the water content from the surface electrical resistance, and found that there is a clear correlation between with the sound pressure level and the water content. Furthermore, we studied the FEL induced-sound of a wavelength around 10 μm for a hard biological tissue (a bone). As for the induced-sound wave form, we discovered that it was different to the result by the wavelength. This research is discussed in terms of the development of a photo-acoustic monitoring system for a safe, reliable laser scalpel and laser coagulation device.

Key Words: MIR-FEL, CO₂ Laser, Medical application, Laser induced-sound, Monitoring

1. はじめに

1960年～1980年代のレーザー治療装置はArレーザー眼底凝固装置(光波長515 nm), CO₂レーザーメス(10.6 μm)およびNd:YAGレーザー内視鏡凝固装置(1.06 μm)の3種が主流であった¹⁾. これらは産業应用到活躍していたレーザー装置を医療应用到転用したものであった. その後, 新種の波長の異なるレーザー装置が現れると, すかさず医学・医療への応用研究がなされてきた. しかしながら, 現在でも信頼できるレーザー治療装置として活躍しているのは, 先述した3種のレーザーである. 1990年代から, レーザーの波長(種類)と照射形態が検討され, 適応症例に合わせたレーザー治療装置の開発が進められている. 石英光ファイバーで伝送可能なHo:YAGレーザー治療装置(2.1 μm), 水の吸収ピーク波長に合致したEr:YAGレーザー治療装置(2.94 μm)などは, 当初から医療応用として開発されたものである. 対象組織の切除・凝固に適したレーザー波長を見出し, そのレーザー波長を持つ治療装置の開発・実用化が今後, 重要な課題であると考えられる. ここで, 最適レーザー波長を見出すのに自由電子レーザーは重要な働きをする. なぜなら自由電子レーザーは紫外から赤外まで広範囲に, レーザー波長を連続して変えられるからである. 特に, 分子振動準位に合致する中赤外域で波長連続可変なレーザーは自由電子レ

ザー以外にはない. 本論文では骨組織を対象に, 最適なレーザー波長を見出し, 確証を得ることも目的としている. この目的のためにMIR-FELを用いた.

今やレーザー治療の恩恵に浴した患者も多くなってきており, レーザー医療技術は治療技術の一手法として確立されつつある. しかしながら, 開発当初の予想に反して, レーザー医療技術の広範囲への進展は遅々として進まない感がある. この原因の一つは金属メス, 電気メス, 超音波メスなどの既存の手術道具と感覚が全く異なるため, 施術者がレーザーメスを使いこなすのに時間と手間がかかることである. 産業应用の場合と異なり, 照射対象が人体である上, 照射物質が各種生体高分子で構成され, その状態も複雑であるため, 治療に最適なレーザー照射条件を得ることが困難であることも要因であろう. 患部組織の状態を把握し, その組織とその状態に合わせた最適なレーザー照射条件を施術者自身が設定するのではなく, 装置が実時間で設定できれば, 安全確実に所望の治療ができるようになり, 既存の手術道具を越えるレーザー医療装置となるであろう.

本研究はこの理想的なレーザー医療装置を実現させる一方法として, レーザー照射時に発生する誘起音の利用に着目し, その可能性を実験によって追求するものである. 一般にパルスレーザーを物質に照射すると音が発生することはよく知られている. 加工分野ではこの音を加

工音と呼んでおり、レーザー加工(穿孔)のモニタリングに利用することが、1982年にC.E.Yeackらによって報告されている²⁾。その後も、加工音特性によって加工状態をモニタリングして、プロセス制御を行う各種の試みが報告されている³⁻⁸⁾。

一方、医学・医療分野では、現在この音を誘起音(以前は衝撃音)と呼んでおり、1991年に浜松ホトニクス(株)の藤坂らがKrFエキシマレーザーによる骨切断で、レーザー誘起音の発生遅延時間から切断深度をモニタリングする手法を提案し、これを組み込んだ装置を開発している⁹⁾。レーザー誘起音の生体組織中における伝搬特性は1993年以降、A.A.Oraevskyらによって精力的に調べられており¹⁰⁻¹²⁾、2000年にはEsenalievらが犬の肝臓などを用いて熱治療中の治療患部の温度をリアルタイムで誘起音からモニタリングできることを報告している¹³⁾。2003年には大阪大学自由電子レーザー研究施設の永田らがMIR-FELによる歯象牙質の表面改質において、改質の有無・程度と終了をレーザー誘起音からモニタリングできることを明らかにしている¹⁴⁾。著者らはこれまでに生体組織およびレーザー波長・パルス幅によって、レーザー誘起音の音圧レベルおよび周波数特性に違いのあること、レーザー照射部位の水分量、組織の違い、切除深さなどによって、音圧レベル、音圧波形および音圧周波数分布に特徴的な違いがあることを明らかにしてきた¹⁵⁻¹⁷⁾。

本論文ではレーザー照射部位の水分量をレーザー誘起音からモニタリングできる可能性を、さらに追求した結果について述べる。実時間でレーザー照射対象組織を同定する方法として、レーザー誘起音の利用を実験によって検討した結果について述べる。また、先述したとおり骨組織の切除に最適なレーザー波長についても言及する。

2. 実験装置および方法

レーザーにはパルスCO₂レーザー(TEA型、10.6 μm, 80 nsec)と中赤外自由電子レーザー(Middle-Infrared Free Electron Laser: MIR-FEL, 9.0~10.6 μm)を用いた。この自由電子レーザーは中赤外の広い範囲で、発振波長を連続的に変えることができる。レーザーのパルス構造はマクロパルスとミクロパルスから成る2重構造である¹⁸⁾。Fig. 1に示すように、マクロパルス幅は15 μsecであり、繰り返し周波数は10 ppsである。ミクロパルス幅は5 psecであり、一つのマクロパルスの中に330パルスのミクロパルスを含んでいる。本論文では、MIR-FELのレーザーエネルギーをマクロパルス1パルスのエネルギーで表すことにする。

レーザー誘起音の測定には、超音波領域まで測定可能なコンデンサ型・無指向性の超音波音圧計(20 Hz~70 kHz)を使用した。マイクロフォンはFig. 2に示すように、レーザー照射点から45 deg.方向、50 mm離れた位置に置き、測定は大気中で行った。誘起音の音圧波形の観測にはデジタルオシロスコープ(SONY Tektronix: TDS 620B)を用いた。音圧波形列の観測には解析ソフト(Sound Forge: 96 kHzサンプルレート)を用いた。この場合、音圧レベルは対数で表示される。音圧波形とその波形列は同

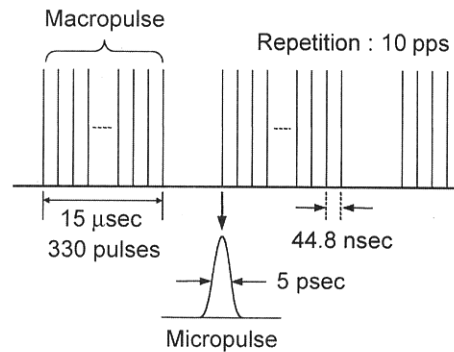


Fig. 1 Double pulse structure of Middle Infrared Free Electron Laser.

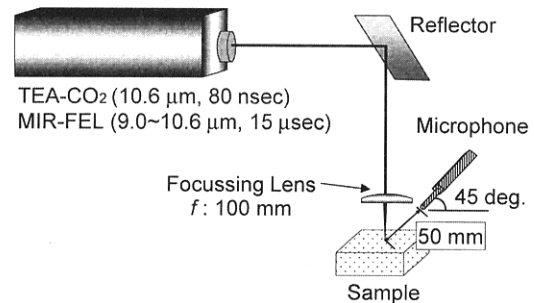


Fig. 2 Experimental setup of the laser induced-sound measurement. TEA-CO₂ Laser which had a wavelength 10.6 μm and pulse width 80 nsec, MIR-FEL which had a wavelength 9.0~10.6 μm and macropulse width 15 μsec were used. The laser beam was focused with a lens of focal length 100 mm. The microphone (a sensing range 20 Hz~70 kHz) was placed at 45 degrees to 50 mm from the point of the laser irradiation part.

時に測定した。

浄化水に溶かしたゼラチン(新田ゼラチン, G-0384K)、豚大腿皮質骨、豚骨髓を生体試料とした。生体試料の光吸収スペクトルはフーリエ変換赤外分光光度計(島津製作所, FTIR-8100)を用い、KBr法で測定を行った。レーザー照射部位の水分量を推し量る目安として、ゼラチン試料表面の電気抵抗を調べた。直径1.58 mmφの銅線の先端を、半球状に加工して電極とした。電極間隔は10 mmとし、電極は先端が0.5 mm埋まるように接触させて測定した。

3. 実験結果および検討・考察

3.1 ゼラチン、骨および骨髓の光吸収スペクトル

今回用いた生体試料の光吸収スペクトル(赤外域)を調べ、Fig. 3に示す結果を得た。同図(a), (b), (c)はそれぞれゼラチン、皮質骨および骨髓の光吸収スペクトルである。ゼラチンおよび骨髓は厚さ20 μmの試料をKBr円板で挟んだものを、皮質骨は粉状にしてKBr粉末に1:100の重量比で混ぜたものを測定した。図は得られた吸収の最大ピーク値で規格化した結果を示している。試料同士の定量的な比較はできないが、定性的な比較はできる。

ゼラチンの場合、たんぱく質のアミドIのC=O伸縮振動とC-N伸縮振動(波数1650 cm⁻¹, 波長6.06 μm)と、アミ

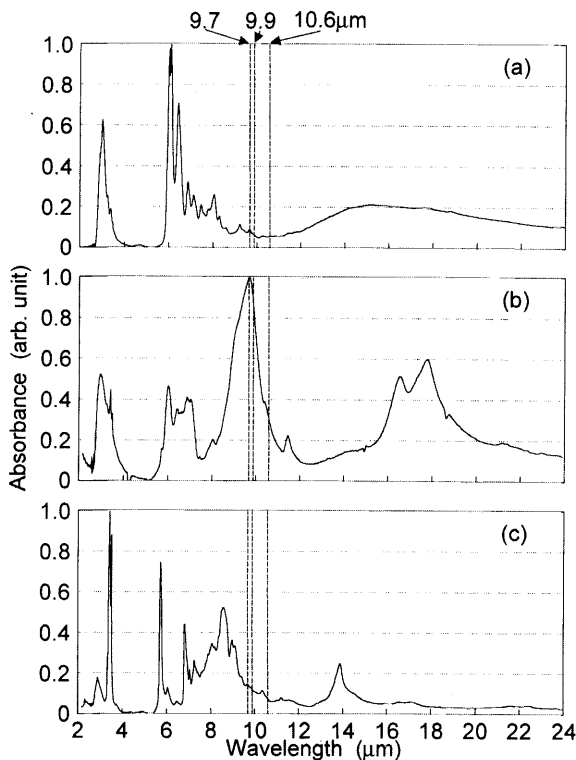


Fig. 3 Infrared light absorption spectra of (a) gelatin, (b) cortical bone and (c) bone marrow. They were measured by KBr method with FTIR.

ドIIのC=O伸縮振動, C-N伸縮振動とN-H変角振動(波数 1550 cm^{-1} , 波長 $6.45\text{ }\mu\text{m}$), そして水のO-H伸縮振動およびたんぱく質のN-H伸縮振動(波数 3300 cm^{-1} , 波長 $3.03\text{ }\mu\text{m}$)による吸収が強い^{19,20}). 今回対象としている9~11 μm 帯域のゼラチンに対する吸収は極めて弱い. 中赤外域の光波長に対する生体組織の光吸収係数を明らかにした文献は少ない. CO_2 レーザーに対するゼラチンの吸収係数は, 560 cm^{-1} という報告がある²¹). 牛赤身肉の光吸収スペクトルも調べたが, ゼラチンの場合とほとんど同様であった.

皮質骨の場合は, 骨の主成分であるリン酸カルシウムのリン酸イオン基(波数 1025 cm^{-1} , 波長 $9.76\text{ }\mu\text{m}$), 水のOHイオン基(3300 cm^{-1})とたんぱく質のアミドI(波数 1650 cm^{-1})とアミドII(波数 1550 cm^{-1})による吸収が強い²²). 波長16~18 μm の吸収は特定できていない. 本論文では後述の実験でMIR-FEL波長の内で, リン酸イオン基の吸収に合わせた9.7 μm と CO_2 レーザーの波長に合わせた10.6 μm , そして両者の中間として9.9 μm の3種の波長を選んだ. 10.6 μm の骨に対する吸光度は, 9.7 μm の場合の1/3以下であった.

骨髄の場合は, 脂肪酸およびグリセロールのC-H伸縮振動(波数 2920 cm^{-1} と 2850 cm^{-1} , 波長 $3.42\text{ }\mu\text{m}$ と $3.51\text{ }\mu\text{m}$), 波数 $1700\sim 1760\text{ cm}^{-1}$ (波長 $5.88\text{ }\mu\text{m}\sim 5.68\text{ }\mu\text{m}$)に相当する脂肪酸のカルボキシル基(C=O伸縮振動)と不飽和結合(C=C伸縮振動), 波数 1470 cm^{-1} (波長 $6.80\text{ }\mu\text{m}$)に相当する脂肪酸およびグリセロールの CH_2 変角振動, 波数 1170 cm^{-1} (波長 $8.55\text{ }\mu\text{m}$)に相当する脂肪酸とグリセロールのエーテル結合におけるC=O伸縮振動による吸収が強い²³). 9~11 μm

帯域の骨髄に対する吸収は極めて弱い. 牛脂肪の光吸収スペクトルも調べたが, 骨髄の場合とほとんど同様であった.

上述の3種類の試料は, 測定時に水分はほとんど蒸発しており, 乾燥している. 実際の試料では水分が含まれるので, 水の光吸収についても考慮しておく必要がある. 9~11 μm 帯域の水に対する吸収は, よく知られているように極めて強い. 文献²⁴)によれば, CO_2 レーザーの波長に対する水の吸収係数は 860 cm^{-1} である.

以上のことをまとめると, 9~11 μm 帯域の光は生体組織の水分と骨成分に対する吸収が極めて強く, たんぱく質や脂質に対する吸収は弱いと云える.

3.2 ゼラチン重量濃度と, レーザー誘起音, 切除深さとの関係

ゼラチン試料表面の電気抵抗を調べた. 室温 $25\sim 27\text{ }^\circ\text{C}$, 湿度 $40\sim 54\%$, 気圧 1011 hPa の条件下で得られた, 各種重量濃度のゼラチンの表面抵抗はFig. 4(a)のごとく, 高濃度になるほど高いことが確かめられた. なお, 試料は作成後10時間経過したものである. これは高濃度ほど, 試料表面の水分量が少ないことを意味している. ゼラチンは作成直後から水分が蒸発する. 水分はゼラチン表面から蒸発する. 低濃度の場合は表面から水分が蒸発しても, ゼラチン内部から表面へ水分が滲み出す. 高濃度の

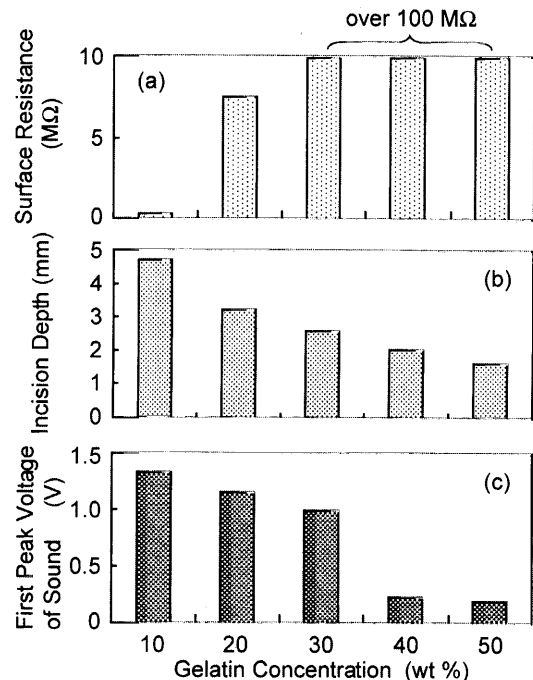


Fig. 4 The relationships between (a) the electrical resistance of gelatin surface, (b) the incision depth and (c) sound pressure level in the various gelatin concentration. (b) was obtained under the condition which was an irradiation time of 90 sec and a repetition rate of 2 pps. (c) shows the results for an 1 pulse irradiation. TEA- CO_2 laser energy density was 7.7 J/cm^2 . Temperature, humidity and atmospheric pressure were $25\sim 27\text{ }^\circ\text{C}$, $40\sim 54\%$ and $1,011\text{ hPa}$, respectively.

場合はゼラチン内部から表面へ水分が滲み出しにくいと考えられる。したがって、重量濃度30%以上のゼラチンは作成後10時間経過すると、その表面がほとんど乾燥したため、表面抵抗が100 MΩ以上になったと推測される。

ゼラチンのCO₂レーザーによる穿孔実験を行った。室温、湿度および気圧は電気抵抗測定の場合と同じである。照射エネルギー50 mJ/pulse, 照射ビーム面積6.5 × 10⁻³ cm², 照射エネルギー密度7.7 J/cm²·pulse, 繰り返し周波数2 pps, 90秒間照射して得られた穿孔深さはFig. 4(b)に示すごとく、高濃度の試料の場合に浅くなった。ゼラチンの重量濃度と穿孔深さには、強い相関関係のあることが分かる。

次に、レーザー誘起音の音圧レベルを調べた。環境条件およびレーザー照射条件を前述と同じ条件として、1pulse照射した場合の結果をFig. 4(c)に示した。レーザー誘起音の音圧レベルは高濃度の試料の場合に小さくなることが分かった。ゼラチンの重量濃度と音圧レベルには、強い相関関係があると云える。

CO₂レーザーは水に強く吸収されるため、含水率の高い試料ほどレーザー誘起音圧レベルは高くなり、深く穿孔できる。表面抵抗、音圧レベルは照射部位の水分量に依存すると考えられる。これらのことから、レーザー誘起音圧レベルを測定すれば、レーザー照射部位の水分量を実時間でモニタリングできると考えられる。

3.3 ゼラチン、骨および骨髄のレーザー誘起音特性

豚大腿皮質骨の表面に豚骨髄を塗った部位と、ゼラチンを塗った部位を設けた生体モデルを用いて、レーザー切開実験を行った。ゼラチンの重量濃度(作成時)は10%である。レーザーにはMIR-FEL(波長9.7 μm)を用いた。照射条件は照射エネルギー2.1 mJ/pulse, 照射ビーム面積5 × 10⁻⁴ cm², 照射エネルギー密度4.2 J/cm²·pulse, 繰り返し周波数10 ppsである。環境条件は室温25 °C, 湿度29%, 気圧996 hPaであった。試料台を0.83 mm/secで動かし、豚大腿皮質骨の部位からレーザー照射を始め、骨髄、皮質骨そしてゼラチンの順に照射して発生した誘起音波形列をFig. 5に示す。図の縦軸は相対的音圧レベル(dB)である。Fig. 6はFig. 5の波形列中の矢印で示された部分の音圧波形を示したものである。この場合の縦軸は音圧レベルに相当する電圧(V)であり、線形である。

Fig. 5の誘起音波形列を眺めると、その特徴は4領域に分かれる。第1領域は照射開始から5秒までで、皮質骨を切開している領域、第2領域は照射5秒~13秒までの部分で音圧が急激に小さくなり、骨髄を切開している領域、第3領域は照射13秒~24秒で皮質骨を切開している領域、第4領域は照射24秒後以降に当たり、音圧レベルが小さくなり、ゼラチンを切開している領域であった。切開深さを定量的に測定していないが、皮質骨の部位のみに明瞭な切開溝が形成されていた。第2領域の骨髄と第3領域の皮質骨の境界が区別しにくいのは、骨髄の厚さが均一でなく薄く皮質骨部分近くまで切開されたためと表層の水分量の違いによると考えられる。Fig. 6の音圧波形を比較すると、皮質骨切開領域である①と③は同じような波形で

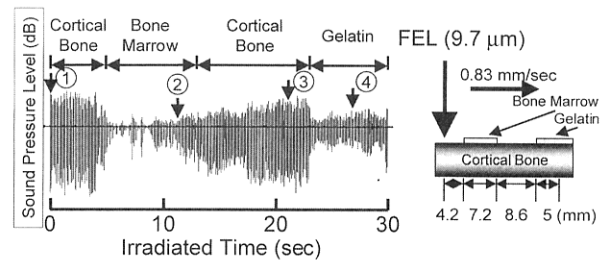


Fig. 5 Characteristics of the laser induced-sound in the biological tissue model. This model was made by cortical bone which bone marrow and gelatin (weight concentration of 10 %) were spread on. The left figure shows the line of induced-sound wave form in MIR-FEL (wavelength of 9.7 mm). Laser energy density was 4.2 J/cm². Temperature, humidity and atmospheric pressure were 25 degree C., 29 % and 996 hPa, respectively.

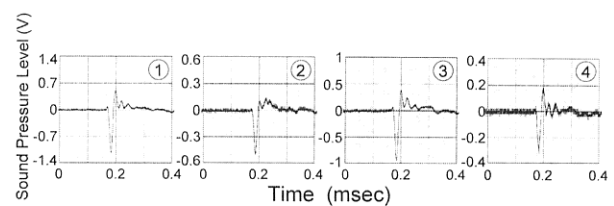


Fig. 6 The induced-sound wave form at each sample. No.1 and No.3 were in case of cortical bone. No.2 and No.4 were in case of bone marrow and gelatin, respectively. These were equivalent to the number shown in the Fig. 5.

あるが、骨髄およびゼラチン切開領域である②と④の波形はそれぞれ皮質骨の場合とは異なることが分かった。

これらの結果から、レーザー誘起音の音圧レベルと波形を解析すれば、照射部位の組織を同定できると考えられる。

3.4 誘起音のレーザー波長による違い

豚大腿皮質骨のレーザー誘起音を、MIR-FELの波長を変えて調べた。照射条件は照射エネルギー1.7 mJ/pulse, 照射ビーム面積2 × 10⁻³ cm², 照射エネルギー密度0.85 J/cm²·pulseとして、試料に1パルス垂直照射した。環境条件は前項と同様であった。波長9.7, 9.9と10.6 μmの誘起音波形をそれぞれ、Fig. 7の(a), (b), (c)に示す。図の縦軸は音圧レベルに相当する電圧(V)であり、線形である。

図に示す3種の波長の誘起音波形を比較すると、マイナス側の第1ピークを除いて、それ以降の振動波形は明らかに異なることが分かった。第1ピークの音圧レベルを比較すると、9.9 μmの場合に最も高く、次いで10.6, 9.7 μmの順であった。Fig. 3(b)の光吸収スペクトルから、皮質骨の吸収は9.7, 9.9と10.6 μmの順に強く、音圧レベルの結果とは異なる。これは1パルス照射であるので、試料表層の水分量が異なったためと考えている。Fig. 6①と③に示す9.7 μmの波形とFig. 7(a)の波形は異なるが、照射エネルギー密度が異なるためと考えられる。3.1節で述べたように、9~11 μm領域の光は水分と骨成分(リン酸イオン基)に対する吸収が強い。3種の波長は水分と骨成分に対する吸収

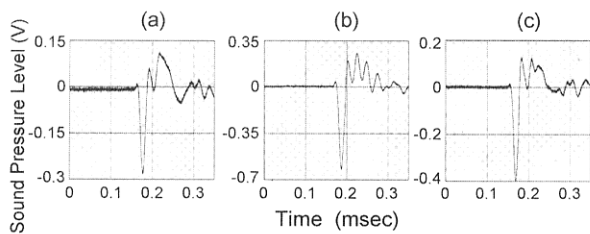


Fig. 7 Characteristics of the wave form of laser induced sound in cortical bone at (a) 9.7 μm wavelength, (b) 9.9 μm and 10.6 μm . Each MIR-FEL energy density was 0.85 J/cm². Temperature, humidity and atmospheric pressure were the same numerical value as Fig. 5.

の割合が異なると推測できるので、この違いが誘起音圧波形の違いに反映されたと考えられる。

穿孔深さを測定できなかったが、9.7 μm の場合にのみレーザー照射痕が見られた。9.7 μm は骨成分のリン酸イオン基の吸収ピークに合致し、水分に対する吸収も強いので、骨切開に適したレーザー波長と云える。整形外科領域では骨の切開、切断や異常骨部分を削り取る施術が行われているが、施術者は事前に治療部をデザインし、骨表面に罫書きしてから糸ノコなどで治療している。この治療は治療道具に骨成分が付着し、これを取り除きにくく、困難な時間を要する作業である。また、骨組織周辺には神経や血管が存在し、精密な治療技術が求められている。神経や血管などに損傷を与えずに、所望の骨組織のみを鋭利に切除できるレーザー治療装置の実用化が期待されている。現状では骨切開用レーザーとして、KrFエキシマレーザーやEr:YAGレーザーがその候補に挙げられ、検討されている。前者は水に対する吸収が弱く、骨成分に対する吸収が強い。後者は水に対する吸収が強く、骨成分に対する吸収が弱い。9.7 μm の場合水、骨成分共に吸収が強いので、骨治療用レーザーとして最適だと考えられる。9.7 μm の波長はCO₂レーザーの発振波長帯域にあるので、9.7 μm のCO₂レーザー骨治療装置の開発・実用化が有望と考えられる。さらに、レーザー誘起音の情報から神経や血管などを識別し、所望の骨組織のみを切除できるシステムが完成すれば、安全・確実なレーザー治療が可能になると予想される。

4. まとめ

パルスCO₂レーザーは水に強く吸収されるため、ゼラチンの表面電気抵抗、レーザー誘起音圧レベルおよびレーザー穿孔深さは照射部位の水分量に依存し、それぞれ相関関係にあることが明らかになった。水に強く吸収されるレーザーで生体切除を行う場合、レーザー誘起音の情報から照射部位の水分量をモニタリングし、レーザー照射条件を制御して、所望の切除量を得ることが可能である。

照射対象組織によって、レーザー誘起音の音圧レベル、波形の異なることが判った。レーザー誘起音の情報

は、所望の対象組織のみを選択的にレーザー切除する際に有効である。

骨組織の治療には、光波長9.7 μm のレーザーが有効であることが判った。

神経や血管などに損傷を与えずに、所望の骨組織のみを治療する手法として、光波長9.7 μm のレーザー(たとえば、CO₂レーザー)を用い、そのレーザー誘起音の情報を利用する方法が考えられる。施術者による安全・確実なレーザー治療を推進する上で、レーザー誘起音の利用は有用であると期待される。

謝辞

本研究は、大阪大学大学院工学研究科自由電子レーザー研究施設が所有する自由電子レーザーを利用して行われた。本研究施設の関係各位に感謝申し上げます。特に、利用の機会を与えて下さった栗津 邦男教授、種々の便宜と貴重な助言を頂いた部谷 学助手には衷心より御礼申し上げます。また、実験に協力してくれた大学院生の富田和弘君(現在、アルインコ(株)・勤務)、野田 雅士君(現在、ノーリツ銅機(株)・勤務)はじめ、レーザー応用工学研究室の卒業研究生に感謝する。

参考文献

- 久保 宇市：医用レーザー入門(オーム社、1985)p.73.
- C.E.Yeack, R.L.Melcher, and H.E.Klauser.: Appl. Phys. Lett. **41** (1982) 1043.
- 宮崎 俊行, 田中 義弘：精密工学会誌**55**(1989)508.
- 宮崎 俊行, 田中 義弘：精密工学会誌**55**(1989)1421.
- 宮崎 俊行, 徳永 剛, 田中 義弘：精密工学会誌**55**(1989)1421.
- W. W. Dulery and Y. L. Mao: Appl. Phys. **27**(1994)1379.
- 栗田 恒雄, 大野 幸彦, 森田 昇：レーザー研究**25**(1997)88.
- 栗田 恒雄, 大野 幸彦, 森田 昇：レーザー研究**26**(1998)754.
- 藤坂 紳一, 太田 和義, 佐藤 勝彦：第12回日本レーザー医学大会論文集(1991)188.
- A. A. Oraevsky, S. L. Jacques, and F. K. Tittel: SPIE Laser-Tissue Interaction IV **1882**(1993)86.
- R. O. Esenaliev, A. A. Oraevsky, V. S. Letokhov, A. A. Karabutov, and T. V. Malinsky.: Laser in Surgery and Medicine **13**(1993)470.
- A. A. Oraevsky, S. L. Jacques, R. O. Esenaliev, and F. K. Tittel.: SPIE Laser-Tissue Interaction V **2134A** (1994)122.
- R. O. Esenaliev, A. A. Oraevsky, K. V. Larin, and M. Motamedi.: SPIE **3925**(2000)40.
- 永田 博之, 部谷 学, 佐野 秀, 内園 岳志, 橋新 裕一, 栗津 邦男：レーザー研究**5**(2003)342.
- 橋新 裕一, 貞藤 忠彦：レーザー学会第268回研究会報告 **RTM-99-26**(1999)1.
- Yuichi Hashishin: Chinese J. Lasers **B10**(2001)165.
- 橋新 裕一, 富田 和弘, 松岡 久典：レーザー学会第289回研究会報告 **RTM-01-28**(2001)81.
- H. Horiike, N. Tsubouchi, K. Awazu, M. Asakawa, and M. Heya: Jpn. J. Appl. Phys. Suppl. **41-1**(2002)10.
- A. Kaminska and A. Sionkowska: Polymer Degradation and Stability **51**(1996)19.
- 中山 斌義, 久保 宇市：レーザー研究**20**(1992)850.
- 野田 雅士：平成14年度近畿大学大学院総合理工学研究科修士論文(2003)55.
- 小原 實, 緑川 克美, 荒井 恒憲：レーザー応用工学(コロナ社、1998)p.172.
- 藤野 安彦：脂質分析入門(学会出版センター、1990)p.191.
- Markolf H. Niemz: *Laser-Tissue Interactions* (Springer, Berlin, 1996) p.65.