

- and brain natriuretic peptide levels.
Circulation J, 68: 304-307, 2004
- 4) Kojima S, Tago N, Ono K, Ohmi K,
Tsujimoto G, Takagi S, Miyazaki S,
Nonogi H, Goto Y: p53Arg72Pro
polymorphism of tumour suppressor
protein is associated with luminal
narrowing after coronary stent
placement. Heart, 90: 1069-1070,
2004
- 5) Itoh T, Nonogi H, Miyazaki S, Itoh A,
Daikoku S, Morii I, Goto Y: Local
delivery of argatroban for the
prevention of restenosis after
coronary balloon angioplasty. A
prospective randomized pilot study.
Circulation J, 68: 615-622, 2004

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし。

病院設置型微小血管造影法を用いた臨床試験

分担研究者 西上和宏 国立循環器病センター 心臓血管内科医長

微小血管障害の可視化のため、病院設置型微小血管造影装置の開発を行った。高出力・高感度の装置で、ファントムを用いた検討では50 μ mの血管まで評価可能であった。吸収線量は1mの20秒照射にて600mSvで臨床上の許容範囲であった。倫理委員会の承認を得、当施設に移設された。血管再生治療前後で微小血管造影法を施行し、再生血管の描出に成功した。

A. 研究目的

難知性の重症末梢動脈閉塞症に対する血管再生治療が開始され、臨床症状の著明な改善が得られている。しかしながら、血管造影等の一般検査では、有意な変化がみられず、血管再生治療の適切な評価法が確立していない。また、糖尿病性微小血管障害は、病理診断のみで、臨床現場では病態の把握や治療効果についての手段が未だ存在せず、十分な対応がなされていないのが現状である。本研究では、病院設置型微小血管造影装置を開発、臨床応用し、微小血管障害の病態および治療効果の評価に対する有効性と安全性を検討した。

B. 研究方法

新エネルギー産業技術総合開発機構(NEDO)の支援のもと、浜松ホトニクス(株)を中心に、NHKエンジニアリングサービス、国立循環器病センター研究所、東海大学医学部等が協力して、病院設置型の微小血管造影装置を開発した。装置は、高出力のCT用X線源とハイビジョンの高感度撮像系により構成されている。チャートを用いて、解像度を測定し、犬冠動脈のファントムで中核枝の評価およびウサギの虚血肢モデルでの再生血管の評価を行った。また、吸収線量および散乱線の測定を行い、安全性の検討をした。臨床応用では、末梢動脈閉塞症の血管再生治療前後に微小血管造影法を施行し、虚血肢下腿の微小血管を評価した。

(倫理面への配慮)

倫理委員会の審議・承認を得、本検査の合併症・効能・不利益・利益を説明し、本人及び家族の同意の元に施行した。

C. 研究結果

解像度の検討では、チャートにおいて、一般の血管造影では250 μ mが限界であったが、病院設置型微小血管造影装置では、50 μ mまで観察できた。犬冠動脈のファントムにおいては、一般の血管造影では第3分岐までしか描出できなかったが、病院設置型微小血管造影装置では、第4分岐以下まで明瞭に

描出できた。血管再生治療を施行したウサギ虚血肢モデルでは、100 μ m以下の蛇行した再生血管が描出でき、アデノシンの反応性も評価できた。安全性の検討では、吸収線量が1mの位置で20秒照射が600mSvであり、散乱線も被写体から1mの位置で0.2mSvであった。臨床応用では、1例の重症末梢動脈閉塞症に施行し、血管再生治療後に再生血管が描出された。

D. 考察

本研究で開発した微小血管造影装置は、50 μ mと従来の血管造影法より5分の1の血管まで評価可能であった。また、被曝量も許容範囲であった。臨床応用でも血管再生治療後の再生血管が描出され、今後、症例を増やし、その有効性と安全性を確認する必要がある。

E. 結論

本研究で開発された病院設置型微小血管造影装置は、50 μ mの微小血管が観察でき、安全性にも問題なかった。末梢動脈閉塞症の血管再生治療の評価に有用であるが、心筋微小循環の可視化に向けて、さらなる開発が期待される。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

【雑誌】

- 1) 西上和宏、徳永宣之、神田宗武、白井幹康、笠原啓史、田中越郎、盛英三: 血管再生療法の未来と画像評価法, 日本エム・イー学会雑誌, 16: 45-50, 2002
- 2) 知久正明、西上和宏、佐藤栄一、盛英三: 擬似X線レーザーを用いた普及型微小血管造影装置の開発, Innervision 8: 36, 2003
- 3) 知久正明、西上和宏、盛英三、河合敏明、望月亮: 病院設置型微小血管造影装置の開発と臨床応用の可能性, 血管医学, 5: 17-25, 2004

【書籍】

- 1) K. Noishigami, T. Nakatani, M.Chiku, H. Mori: A Novel Micro-Angiography Detecting Angiogenesis, Application for Autologous Bone Marrow Mononuclear Cells Transplantation in the Patients with Critical Limb Ischemia, H. Mori, H. Matsuda (Eds.) Cardiovascular Regeneration Therapies Using Tissue Engineering Approaches, Springer, 2005
- 2) 國本 聡、笠原啓史、福山直人、田中越郎、知久正明、永谷憲歳、西上和宏、岩畔英樹、増田治史、浅原孝之、盛 英三、遺伝子による血管新生, 再生医療の実際, 2003, 116-123
- 3) 知久正明、西上和宏、佐藤栄一、盛 英三、放射光および普及型 X 線源を用いた微小血管造影による再生血管の評価, 機能・代謝画像診断法と分子画像, 2003, 177-186
- 4) 知久正明、西上和宏、内藤博昭、盛 英三、佐藤英一: 画像解析・微小血管造影・再生医療へのブレイクスルー(その革新技术と今後の方向性), 遺伝子医学 MOOK 1, 2004, 223-227

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし。

共同研究者

竹下 聡 国立循環器病センター 心臓血管内科
知久正明 国立循環器病センター 心臓血管内科

研究要旨

糖尿病増加とともに合併する糖尿病性足病変の診断と治療法の確立が望まれるが、糖尿病に多い末梢血管障害である微小血管障害は、一般の血管造影では評価するのが困難である。そこで、本研究は、連続照射型（白色）X線源造影装置（病院設置型 1 号機）による糖尿病性微小血管障害の評価に関する臨床研究を行うことを目的とする。

そのため、糖尿病性末梢血管障害を有する症例と閉塞性動脈硬化症の症例で末梢動脈疾患の評価のため微小循環造影法を行い、微小血管の血管床面積と内皮依存性拡張能を比較する。本年は 17 年度に本研究を行うための準備を行っており、結果はない。

A. 研究目的

糖尿病増加とともに合併する糖尿病性足病変の診断と治療法の確立が望まれる。糖尿病性足病変は神経障害と末梢血流障害を基礎病態として発症し、閉塞性動脈硬化症を合併することも多い。しかしながら、糖尿病に多い末梢血管障害である微小血管障害は、一般の血管造影では評価するのが困難である。現在、血管再生治療をはじめとする先端医療により治療法が大きく進展しようとしており、末梢血管の精密な評価は必要とされている。しかし、これらの末梢病変が集中する血管床のサイズは既存の血管造影の解像度より小さいので臨床評価が困難である。本研究は、連続照射型（白色）X線源造影装置（病院設置型 1 号機）による糖尿病性微小血管障害の評価に関する臨床研究を行うことである。

B. 研究方法

糖尿病性末梢血管障害と閉塞性動脈硬化症の治療を目的として入院した患者を対象とする。末梢動脈疾患の評価のため微小循環造影法を行う。微小血管造影法は主に大腿動脈より造影を行い、一般の透視装置で場所を確認後、下腿を中心に撮影を行う。放射線の照射線量と吸収線量の測定を行う。また、併せて皮膚の状態を評価し、放射線障害について検討する。微小血管の内皮依存性拡張能を調べるため、アセチルコリンおよび、ニトロプルシドナトリウムをそれぞれ投与し、それぞれで微小血管造影を行う。糖尿病性末梢血管障害を有する症例と糖尿病を有さない閉塞性動脈硬化症のみの症例および糖尿病と閉塞性動脈硬化症をともに有する症例で微小血管の血管床面積と内皮依存性拡張能を比較する。

（倫理面への配慮）

臨床研究については、当センター内の高度先駆的治療委員会、倫理委員会の審議を受ける。添付説明文書にて十分に微小血管造影法で発生する合併症・効能・不利益・利益を説明し、患者みずからの意思および家族の理解と承諾に基づいて、微小血管造影法を希望する場合のみ施行する。患者本人の意思を尊重し、臨床成績発表の際にも最大限にプライバシー保護に努める。

C. 研究結果

本年は 17 年度に本研究を行うための準備を行っており、結果はない。

D. 考察

該当なし。

E. 結論

該当なし。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

該当なし。

1. 論文発表

該当なし。

2. 学会発表

該当なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）

（分担）報告書

セリウムプラズマX線装置の高輝度化とセリウム回転陽極X線管製作に関する研究

（分担）研究者 佐藤英一 岩手医科大学教養部教授

研究要旨： セリウムプラズマX線装置を開発し、高輝度化を試みた。またセリウム回転陽極X線管を製作するための基礎実験を行い良好な結果を得ることができた。これらのセリウムX線装置からは、シャープなK系列特性X線が得られ、CRでは100 μm 程度、フィルムでは50 μm 以下の空間分解能を得ることができた。

A. 研究目的

シンクロトロン放射光を用いた造影では35 keV程度の単色平行X線ビームが用いられる。これらのX線はK吸収端が33.2 keVのヨウ素造影剤に効率良く吸収されるからである。一方、セリウムターゲットから発生するK系列特性X線も造影剤に効率良く吸収されるので、微小血管の造影には非常に有用である。本研究では、セリウムプラズマX線装置の高輝度化とセリウム回転陽極X線管を製作するための基礎研究を行った。

B. 研究方法

プラズマX線装置内にあるコンデンサーの電気容量を400 nFにし、充電電圧を100 kVまで増加することにより、静電エネルギーを増加した。次に、陰極側に収束電極を取り付け、セリウムK系列特性X線強度の増加をはかった。

セリウム定常X線装置を製作し、X線特性を測定した。発生する制動X線をアルミニウム、硫酸バリウム、酸化セリウムのフィルターを用いて除去し、準単色化することにより、格段の造影効果が得られる。次に、セリウム回転陽極を製作するには、既

存の回転陽極にセリウム膜をスパッタリング法により付着する。

C. 研究結果

セリウムプラズマX線装置からは強烈でクリーンなK系列特性X線が発生し、制動X線除去用のフィルターを挿入する必要がなかった。造影では約1 μs 程度のX線照射時間で、微小血管の造影ができた。撮像にはサンプリングピッチが87.5 μm のCRを用いたので、空間分解能はほぼ100 μm であったが、ピッチを小さくすることにより、分解能は向上する。

試作したセリウム定常X線装置からはシャープなK系列特性X線が発生した。前述の3種のフィルターを用いることにより、制動X線を除去し、造影を試みた結果、フィルムでは50 μm 以下の空間分解能を得ることができた。次にセリウムスパッタリングの実験ではほぼ良好な結果を得ることができた。

D. 考察

セリウム特性X線を用いたKエッジ強調造影に世界で初めて成功し、放射光を用いた場合とほぼ同等の造影効果を得ることが

できた。近年、MRI用ガドリニウム造影剤が市販されるようになったことから、ランタンやタングステンのK α 線を用いたKエッジ造影、小焦点を用いた位相造影、さらにシリコン単結晶を用いた単色位相造影も有効であると思われる。

E. 結論

セリウムK系列特性X線は明らかに微小血管造影には有用で、またコーンビームを用いることができることから、照射野を広げることができる。したがって病院設置型造影装置として汎用できると思われる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. E. Sato, A. Yamadera, T. Ichimaru, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Inoue, A. Ogawa, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: Conventional enhanced K-edge angiography utilizing cerium x-ray generator, 原子核研究, 2005, in press.
2. E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Inoue, A. Ogawa, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: Preliminary experiment for producing higher harmonic x rays utilizing copper plasma triode, 原子核研究, 2005, in press.
3. E. Sato, A. Yamadera, T. Ichimaru, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: Enhanced K-edge angiography utilizing cerium-target diode, Proc. KEK, 2005, in press.
4. E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: Clean monochromatic x-ray irradiation from weakly ionized linear copper plasma, Proc. KEK, 2005, in press.
5. E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Inoue, A. Ogawa, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: High-speed K-edge angiography achieved with tantalum K-series characteristic x rays, SPIE, 5745, 2005, in press.
6. E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: Monochromatic flash x-ray generator utilizing disk-cathode silver tube, Opt. Eng., 44, 2005, in press.
7. E. Sato, A. Yamadera, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, F. Ito, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: X-ray spectra from cerium-target and their application to cone-beam K-edge angiography, Opt. Eng., 44, 2005, in press.
8. E. Sato, A. Yamadera, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, S. Sato and K. Takayama: High speed enhanced K-edge angiography utilizing cerium plasma x-ray generator, Opt. Eng., 44, 2005, in press.
9. E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, S. Sato and K. Takayama: High speed enhanced K-edge angiography utilizing cerium plasma x-ray generator, Opt. Eng., 44, 2005, in press.
10. E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, S. Sato and K. Takayama: Clean monochromatic x-ray irradiation from weakly ionized linear copper plasma, Opt. Eng., 44, 2005, in press.
11. T. Ichimaru, E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, S. Sato, and K. Takayama: Quasi-monochromatic fine polycapillary imaging utilizing a computed radiography system, Bull. Health, Sci. Hirosaki, 4, 2005, in press.
12. T. Ichimaru, A. Yamadera, E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, S. Sato, and K. Takayama: Cone-beam K-edge angiography utilizing cerium x-ray tube in conjunction with cerium oxide filter, Bull. Health, Sci. Hirosaki, 4, 2005, in press.
13. E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: Compact monochromatic flash x-ray generator utilizing a disk-cathode

- molybdenum tube, *Med. Phys.*, **32**, 49-54, 2005.
14. M. Sagae, E. Sato, E. Tanaka, Y. Hayasi, R. Germer, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: Quasi-monochromatic x-ray generator utilizing graphite cathode diode with transmission-type molybdenum target, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **44**, 446-449, 2005.
15. E. Sato, A. Yamadera, M. Sagae, T. Ichimaru, Y. Morino, M. Ikeda, C. Ikeda, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, F. Ito, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: Cerium x-ray spectra without filtering and their application to high-contrast angiography, *Ann. Rep. Iwate Med. Univ. Lib. Arts and Sci.*, **39**, 1-9, 2004.
16. E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: Bremsstrahlung x-ray spectra for enhanced K-edge angiography, *Ann. Rep. Iwate Med. Univ. Lib. Arts and Sci.*, **39**, 11-17, 2004.
17. E. Sato, M. Sagae, E. Tanaka, Y. Hayasi, R. Germer, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: Quasi-monochromatic flash x-ray generator utilizing a disk-cathode molybdenum tube, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **43**, 7324-7328, 2004.
18. E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: Demonstration of enhanced K-edge angiography using a cerium target x-ray generator, *Med. Phys.*, **31**, 3017-3022, 2004.
19. E. Sato, F. Obata, K. Takahashi, S. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, K. Takayama and H. Ido: Extremely soft x-ray generator and its applications, *SPIE*, **5537**, 2004. in press.
20. E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, F. Ito, T. Ichimaru, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: Compact x-ray generator utilizing cerium-target tube for angiography, *SPIE*, **5537**, 2004. in press.
21. E. Sato, Y. Hayasi, R. Germer, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, K. Takayama and H. Ido: Monochromatic flash x-ray generator utilizing disk-cathode silver tube, *SPIE*, **5537**, 2004. in press.
22. E. Sato, R. Germer, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, H. Ojima, K. Takayama and H. Ido: Weakly ionized linear plasma x-ray generator with molybdenum, *SPIE*, **5580-75**, 2004. in press.
23. E. Sato, R. Germer, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, H. Ojima, K. Takayama and H. Ido: Monochromatic cerium flash angiography, *SPIE*, **5580-76**, 2004. in press.
24. E. Sato, M. Sagae, M. Komatsu, R. Germer, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, H. Ojima, K. Takayama and H. Ido: Monochromatic flash x-ray generator utilizing copper-target diode, *SPIE*, **5580-79**, 2004. in press.
25. E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, S. Sato, H. Ojima, K. Takayama and H. Ido: Energy selective high-speed radiography utilizing stroboscopic x-ray generator, *SPIE*, **5580-99**, 2004. in press.
26. E. Sato, M. Sagae, H. Obara, R. Germer, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, H. Ojima, K. Takayama and H. Ido: Demonstration of flash K-edge angiography utilizing gadolinium-based contrast medium, *SPIE*, **5580-178**, 2004. in press.
27. E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, S. Sato, H. Ojima, K. Takayama and H. Ido: Superposition of x-ray spectra using double target plasma triode, *SPIE*, **5580**, 2004. in press.
28. M. Sagae, E. Sato, H. Obara, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, S. Sato, H. Ojima, K. Takayama and H. Ido: Intense quasi-monochromatic flash x-ray generator utilizing molybdenum-target diode, *SPIE*, **5580-179**, 2004. in press.
29. H. Obara, E. Sato, H. Obara, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, S. Sato, H. Ojima, K.

Takayama and H. Ido: Superposition of x-ray spectra using double-target plasma triode, SPIE, 5580, 2004. in press.

30. E. Sato, Y. Hayasi, R. Germer, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: Portable x-ray generator utilizing a cerium-target radiation tube for angiography, J. Electron Spectrosc. and Related Phenom., 137-140, 699-704, 2004.

31. E. Sato, Y. Hayasi, R. Germer, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: Quasi-monochromatic parallel radiography utilizing a computed radiography system, J. Electron Spectrosc. and Related Phenom., 137-140, 705-711, 2004.

32. E. Sato, Y. Hayasi, R. Germer, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: Sharp characteristics x-ray irradiation from weakly ionized linear plasma, J. Electron Spectrosc. and Related Phenom., 137-140, 713-720, 2004.

33. M. Sagae, E. Sato, Y. Hayasi, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, H. Obara, T. Ichimaru, K. Takayama and H. Ido: Monochromatic polycapillary imaging utilizing a computed radiography system, Jpn. J. Med. Phys., 24, 78-85, 2004

2. 学会発表

1. 佐藤英一, 林 保臣, 小島英則, 高山和喜: 高速セリウムX線装置, 平成15年度衝撃波シンポジウム(千葉大), 2004年3月20日

2. 佐藤英一, 寒河江康朗, 小松 真, 林 保臣, 小島英則, 高山和喜: 小型単色フラッシュX線装置, 平成15年度衝撃波シンポジウム(千葉大), 2004年3月20日

3. 佐藤英一, 林 保臣, 小島英則, 高山和喜: 弱電離線状プラズマから発生する単色X線と特性, 平成15年度衝撃波シンポジウム(千葉大), 2004年3月20日

4. 小松 真, 佐藤英一, 小島英則, 高山和喜: 高速度撮影におけるTiターゲットフラ

ッシュX線源の性能評価, 平成15年度衝撃波シンポジウム(千葉大), 2004年3月20日

5. 佐藤英一, 寒河江康朗, 林 保臣, 小原春雄, 田中越郎, 盛 英三, 河合敏昭, 市丸俊夫, 高山和喜, 臼杵辰巳, 佐藤公悦: 制動X線の角度分布を利用した準単色フラッシュX線装置, 日本医学物理学会第87回学術大会(横浜), 2004年4月10日

6. 寒河江康朗, 佐藤英一, 小松 真, 林 保臣, 高山和喜, 臼杵辰巳, 佐藤公悦: 電界放出X線管を用いた準単色定常X線撮影, 日本医学物理学会第87回学術大会(横浜), 2004年4月10日

7. 佐藤英一, 林 保臣, 小原春雄, 田中越郎, 盛 英三, 河合敏昭, 市丸俊夫, 高山和喜, 臼杵辰巳, 佐藤公悦: 弱電離プラズマから発生するレーザーのような強烈でシャープな単色X線, 日本医学物理学会第87回学術大会(横浜), 2004年4月10日

8. 佐藤英一, 田中越郎, 盛 英三, 河合敏昭, 市丸俊夫, 高山和喜, 臼杵辰巳, 佐藤公悦: ポータブルフラッシュX線装置, 日本医学物理学会第87回学術大会(横浜), 2004年4月10日

9. 佐藤英一, 佐藤成大, 田中越郎, 盛 英三, 河合敏昭, 市丸俊夫, 高山和喜, 臼杵辰巳, 佐藤公悦: バイオテロ対策を主目的とした炭素菌滅菌用軟X線装置, 日本医学物理学会第87回学術大会(横浜), 2004年4月10日

10. E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: High-speed K-edge angiography achieved with tantalum K-series characteristic x rays, SPIE International Symposium on Medical Imaging 2005 (February), 2005年2月14日

11. E. Sato, F. Obata, K. Takahashi, S. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, K. Takayama and H. Ido: Extremely soft x-ray generator and its applications, SPIE's 49th Annual Meeting (Denver), 2004年8月2日

12. E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, F. Ito, T. Ichimaru, S. Sato, K. Takayama and H. Ido: Compact x-ray generator utilizing a cerium-target tube for

- angiography, SPIE' s 49th Annual Meeting (Denver), 2004年8月2日
13. E. Sato, Y. Hayasi, R. Germer, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, K. Takayama and H. Ido: Monochromatic flash x-ray generator utilizing a disk-cathode tube, SPIE' s 49th Annual Meeting (Denver), 2004年8月2日
14. E. Sato, R. Germer, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, H. Ojima, K. Takayama and H. Ido: Monochromatic cerium plasma angiography, 26th Int. Congr. On High Speed Photography and Photonics (Alexandria), 2004年9月20日
15. M. Komatsu, T. Saito, E. Sato, K. Takayama, T. Ohkouchi, A. Suzuki, N. Konishi, K. Mitsui, S. Shibasaki and K. Shibasaki: Development of a high-speed CMOS drum camera with multiple focal depth, 26th Int. Congr. On High Speed Photography and Photonics (Alexandria), 2004年9月21日
16. E. Sato, R. Germer, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, H. Ojima, K. Takayama and H. Ido: Weakly ionized linear plasma x-ray generator PXG-04, 26th Int. Congr. On High Speed Photography and Photonics (Alexandria), 2004年9月23日
17. E. Sato, M. Sagae, M. Komatsu, R. Germer, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, H. Ojima, K. Takayama and H. Ido: Monochromatic flash x-ray generator MFXG-04, 26th Int. Congr. On High Speed Photography and Photonics (Alexandria), 2004年9月23日
18. M. Komatsu, E. Sato, K. Takayama, H. Ojima: Influence of internal geometric configuration of soft flash x-ray tube in radiated dosage, 26th Int. Congr. On High Speed Photography and Photonics (Alexandria), 2004年9月23日
19. E. Sato, Y. Hayasi, R. Germer, H. Ojima and K. Takayama: Irradiation of orderly multi-line spectra from linear plasma formed by a vacuum discharge capillary, 26th Int. Congr. On High Speed Photography and Photonics (Alexandria), 2004年9月23日
20. E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, S. Sato, H. Ojima, K. Takayama and H. Ido: Energy selective high-speed radiography utilizing a stroboscopic x-ray generator, 26th Int. Congr. On High Speed Photography and Photonics (Alexandria), 2004年9月23日
21. E. Sato, M. Sagae, H. Obara, R. Germer, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, H. Ojima, K. Takayama and H. Ido: Demonstration of flash K-edge angiography utilizing a gadolinium-based contrast medium, 26th Int. Congr. On High Speed Photography and Photonics (Alexandria), 2004年9月23日
22. E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, S. Sato, H. Ojima, K. Takayama and H. Ido: Superposition of x-ray spectra using a double target plasma tube, 26th Int. Congr. On High Speed Photography and Photonics (Alexandria), 2004年9月23日
23. M. Sagae, E. Sato, H. Obara, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, S. Sato, H. Ojima, K. Takayama and H. Ido: Intense monochromatic flash x-ray generator, 26th Int. Congr. On High Speed Photography and Photonics (Alexandria), 2004年9月24日

微小血管造影装置撮像システムの開発

分担研究者 望月 亮 財団法人 NHKエンジニアリングサービス主幹

研究要旨：国家プロジェクトにより開発された下肢用微小血管造影装置試作品が平成16年2月に国立循環器病センターに移管された。臨床実験を行うために改善を求められた。併せてプラズマX線発生装置の実用化も見通しが得られたことから、その撮像システムの検討を行い試作を行った。

A. 研究目的

A-1 平成16年度に於ける下肢用微小血管造影装置の改良

平成16年2月に移管された下肢用微小血管造影装置試作品の数回の臨床実験を通じた経験などを基に、今後、改善した方がよい項目について検討がなされ、以下の項目について改良することになった。

主な改造項目としてつぎのようなものが挙げられた。

- (1) 術前、術後にわたり同一の部位を5cm角の視野においてもほぼ同じ位置で観察したい。
- (2) 下肢の場合、そう速い動きに追従する必要はないので被曝線量を減らす目的で観測レートを下げたい。
- (3) データ収集装置の操作性や機能を改善したい。

これらの目的に対し最適な実現方法を検討し実施する。

A-2 プラズマX線用フラットパネル検出装置の開発

プラズマX線は瞬時に高輝度のX線を発生することができるという特性を活かし、

心臓のように動きが速い臓器においても鮮明な静止画像を得る可能性を有している。さらに近年、検出器として高感度・高精細のフラットパネルタイプの検出器が実用域に近づいているので、これらを組み合わせた撮像システムが検討されている。

この検出器を用いた最適撮像システムを検討しプロトタイプを試作する。

B. 研究方法

B-1 造影装置の改良

(1) 術前、術後の位置合わせに関しては天井に小型のレーザービームポインタを設置し術前撮影後、レーザービームポインタを点灯し被検者にマーク。そのマークを術後まで消えないように保持し、術後撮影に先立ってレーザービームポインタを再度点灯しマークに合うように被検者を移動するという方式を考案し、その方式の成否を検討した。

(2) 観測レートの低減はX線発生装置に連続出力の他にパルス出力駆動の機能を備えているので、カメラに回路を追加し連続動作の30フレーム/秒から間歇動作で1フレーム/秒まで数段階のレートを選べるように設計し回路追加の試作を行い目標通りの性能が出るか検討した。

(3) データ収集装置の操作性や機能向上については現場の技師の意見などを参考にソフトウェアの対応で可能な項目について検討を加え実施し、評価を行った。

B-2 フラットパネル検出装置

本研究で最適と考えられる浜松ホトニクス製のフラットパネルセンサC7930DPについて詳細検討し、このデータ収集・表示に必要な機器類を調査し、最適設計を行い試作して機能を確認する。

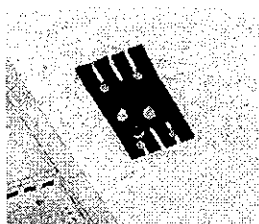
(倫理面への配慮)

研究がハードウェアの改良や試作に限定されているので配慮の対象外と判断。

C. 研究結果

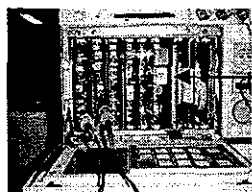
C-1 造影装置の改良

(1) 術前、術後の位置合わせのために天井に設置した小型のレーザービームポインタ。



臨床実験において有効であることが確認できた。

(2) 観測レートの低減はカメラコントローラに回路を追加し連続動作、7.5、4、2、1フレーム/秒の各動作を行えるように改造し動作を確認した。



追加した回路と
動作選択SW

(3) データ収集装置の操作性や機能向上の

ためのソフトウェア改造主要項目は次に示す内容の対応を行った。

- ・PCで動画再生が可能なファイル形式への変換
- ・画像のラインプロファイルならびに指定ポイントの数値表示
- ・X線曝射に同期した自動録画
- ・各種フィルター処理（但し手動処理）

C-2 フラットパネル検出装置

フラットパネル検出器の技術資料に基づき必要な電源仕様、使用インターフェースボード、収集ソフトウェアを検討し選定した。

収集ソフトウェアに関してはHiPicを選定した。このソフトウェアは本フラットパネルやCCDカメラなどに対応したものでセンサ各素子間の感度のバラツキ補正などの機能も完備されており検出器の基本性能を引き出すには必要にして十分な能力を有している。

当該年度はこれらを組み合わせて動作確認まで完了した。

D. 考察

E. 結論

当該年度に予定していたことは全て計画通りに完遂させることができた。

G. 研究発表

(該当するものなし)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(該当するものなし)

—以上—

別紙 4

研究成果の刊行に関する一覧表 (盛 英三)

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Nagaya N, Fukuyama N, Tabata Y, Mori H	Potential of Regenerative Therapy by Non-Viral Vector, Gelatin Hydrogel, 他 19 編	H Mori, H Matsuda	Cardiovascular Regeneration Therapies Using Tissue Engineering Approaches	Springer	東京	2005	1-238

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Pang T, Hisamitsu T, Mori H, Shigekawa M, Wakabayashi S	Role of calcineurin B homologous protein in pH regulation by the Na ⁺ /H ⁺ exchanger 1: Tightly bound Ca ²⁺ ions as important structural elements	Biochemistry	43	3628-3636	2004
Sato E, Hayasi Y, Germer R, Murakami K, Kooriyama Y, Tanaka E, Mori H, et al	Weakly ionized plasma flash x-ray generator and its distinctive characteristics	SPIE	5196	383-392	2004
Sato E, Hayasi Y, Tanaka E, Mori H, Kawai T, et al	Quasi-monochromatic polycapillary imaging utilizing a computed radiography system	SPIE	5196	412-420	2004
Nagaya N, Kyotani S, Uematsu M, Ueno K, Oya H, Mori H, et al	Effects of adrenomedullin inhalation on hemodynamics and exercise capacity in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension	Circulation	109	351-356	2004
Tokunaga N, Nagaya N, Shirai M, Tanaka E, Ishibashi-Ueda H, Mori H	Adrenomedullin gene transfer induces therapeutic angiogenesis in a rabbit model of chronic hind limb ischemia - Benefits of nonviral vector, gelatin	Circulation	109	526-531	2004
Akiyama T, Yamazaki T, Mori H, Sunagawa K	Simultaneous monitoring of acetylcholine and catecholamine	Neurochemistry International	44	497-503	2004

	release in the in vivo rat adrenal medulla				
Fujii T, Yamazaki T, Akiyama T, Sano S, Mori H	In vivo assessment of catechol O-methyltransferase activity in rabbit skeletal muscle	Auton Neurosci	30; 111(2)	140-143	2004
Akiyama T, Yamazaki T, Mori H, Sunagawa K	Effects of Ca ²⁺ channel antagonists on acetylcholine and catecholamine releases in the in vivo rat adrenal medulla	Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol	287(1)	R161-166	2004
Sato E, Hayasi Y, Gemer R, Tanaka E, Mori H, et al	Portable x-ray generator utilizing a cerium-target radiation tube for Angiography	J.Electron Spectroscopy and Related Phenomena	137-140	699-704	2004
Sato E, Hayasi Y, Gemer R, Tanaka E, Mori H, et al	Quasi-monochromatic parallel radiography utilizing a computed radiography system.	J.Electron Spectroscopy and Related Phenomena	137-140	705-711	2004
Sato E, Hayasi Y, R.Gemer, Tanaka E, Mori H, et al	Sharp characteristic x-ray irradiation from weakly ionized linear plasma	J.Electron Spectroscopy and Related Phenomena	137-140	713-720	2004
J.T.Pearson, Shirai M, Ito H, Tokunaga N, Tsuchimochi H, Mori H, et al	In Situ Measurements of Crossbridge Dynamics and Lattice Spacing in Rat Hearts by X-Ray Diffraction. Sensitivity to Regional Ischemia	Circulation	109	2976-2979	2004
Fujii T, Yamazaki T, Akiyama T, Sano S, Mori H	Extraneuronal enzymatic degradation of myocardial interstitial norepinephrine in the ischemic region	Cardiovasc Res	64	125-131	2004
Asanuma H, Minamino T, Sanada S, Takashima S, Ogita H, Mori H, et al	Beta-adrenoceptor blocker carvedilol provides cardioprotection via an adenosine-dependent mechanism in ischemic canine hearts	Circulation	8; 109(22)	2773-2779	2004
Asanuma H, Sanada S, Ogai A, Minamino T, Takashima S, Mori H, et al	Methotrexate and MX-68, a new derivative of methotrexate, limit infarct size via adenosine-dependent mechanisms in canine hearts	J Cardiovasc Pharmacol	43(4)	574-579	2004

Sato E, Sagae M, Tanaka E, Hayashi Y, Germer R, Mori H, et al	Quasi-monochromatic flash x-ray generator utilizing disk-cathode molybdenum tube	Jpn J Appl Phys	43	7324-7328	2004
Sagae M, Sato E, Hayasi Y, Tanaka E, Mori H, et al	Monochromatic polycapillary imaging utilizing a computed radiography system	Jpn J Med Phys	24	78-85	2004
Sanada S, Asanuma H, Minamino T, Node K, Takashima S, Mori H, et al	Optimal windows of statin use for immediate infarct limitation 5' - nucleotidase as another downstream molecule of phosphatidylinositol 3-kinase	Circulation	110	2143-2149	2004
Nagaya N, Fujii T, Iwase T, Ohgushi H, Itoh T, Mori H, et al	Intravenous administration of mesenchymal stem cells improves cardiac function in rats with acute myocardial infarction through angiogenesis and myogenesis	Am J Physiol Heart Circ Physiol	287	H2670-H2676	2004
Sato E, et al	Demonstration of enhanced K-edge angiography using a cerium target x-ray generator	Med. Phys	31(11)	3017-3021	2004
Sato E, Germer R, Hayasi Y, Kooriyama Y, Murakami K, Tanaka E, Mori H, et al	Weakly ionized cerium plasma radiography	SPIE	5210	12-21	2004

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tsuda E, Echigo S et al	Incidence of stenotic lesions predicted by acute phase changes in coronary arterial diameter during Kawasaki Disease.	Pediatr Cardiol			2004
Tsuda E, Echigo S et al	Dilated coronary arterial lesions in the late period after Kawasaki disease.	Heart	91	177-182	2005
Kitano M, Echigo S et al	Total Anomalous Pulmonary Venous Return with the Circular Pulmonary Venous Connection, Outcome of Common Pulmonary Venous Agenesis.	Pediatr Cardiol	25(4)	427-428	2004
Ohuchi H, Echigo S et al	Blood pressure dynamics during simulated ventricular tachycardia in patients after right ventricular outflow tract reconstruction mainly for tetralogy of Fallot compared with patients after ventricular septal defect closure.	Am J Cardiol	93(11)	1445-1448	2004
Watanabe K, Echigo S et al	Early Sympathetic Reinnervation Demonstrated by Iodine-123 Metaiodobenzylguanidine Imaging in a Child after Cardiac Transplantation.	Pediatr Cardiol	25	568-569	2004

Takasugi H, Echigo S et al	Improvement of left ventricular function after changing the pacing site in a child with isolated congenital complete atrioventricular block and dilated cardiomyopathy.	Pediatr Cardiol			2004
Ohuchi H, Echigo S et al	Abnormalities of neurohormonal and cardiac autonomic nervous activities relate poorly to functional status in fontan patients.	Circulation	110(17)	2601-2608	2004

研究成果の刊行に関する一覧表（後藤葉一）

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takagi S, <u>Goto Y</u> , Hirose E, Terashima M, Sakuragi S, Suzuki S, Tsutsumi Y, Miyazaki S, Nonogi H.	Successful treatment of refractory vasospastic angina with corticosteroids. Coronary arterial hyperreactivity caused by local inflammation?	Circulation J	68	17-22	2004
Takagi S, Sakuragi S, Baba T, Takaki H, Aihara N, Yasumura Y, Sumida H, Nonogi H, <u>Goto Y</u> .	Predictors of left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction participating in cardiac rehabilitation. Brain natriuretic peptide and anterior infarction.	Circulation J	68	214-219	2004
Yasuda S, <u>Goto Y</u> , Takaki H, Asami Y, Baba T, Miyazaki S, Nonogi H	Exercise-induced hepatocyte growth factor production in patients after acute myocardial infarction. Its relationship to exercise capacity and brain natriuretic peptide levels.	Circulation J	68	304-307	2004
Kojima S, Tago N, Ono K, Ohmi K, Tsujimoto G, Takagi S, Miyazaki S, Nonogi H, <u>Goto Y</u>	p53Arg72Pro polymorphism of tumour suppressor protein is associated with luminal narrowing after coronary stent placement.	Heart	90	1069-1070	2004
Itoh T, Nonogi H, Miyazaki S, Itoh A, Daikoku S, Morii I, <u>Goto Y</u>	Local delivery of argatroban for the prevention of restenosis after coronary balloon angioplasty. A prospective randomized pilot study.	Circulation J	68	615-622	2004

別紙 4

研究成果の刊行に関する一覧表（西上和宏）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体 編集者名	書籍名	出版社名	出版 地	出版 年	ページ
國本 聡、 笠原啓史、 福山直人、 田中越郎、 知久正明、 永谷憲歳、 西上和宏、 岩畔英樹、 増田治史、 浅原孝之、 盛 英三	遺伝子による血管 新生		再生医療の実 際			2003	116-123
知久正明、 西上和宏、 佐藤栄一、 盛 英三	放射光および普及 型 X 線源を用いた 微小血管造影によ る再生血管の評価		機能・代謝画 像診断法と分 子画像			2003	177-186
知久正明、 西上和宏、 内藤博昭、 盛 英三、 佐藤英一	画像解析-微小血管 造影- 再生医療へ のブレイクスルー (その革新技術と今 後の方向性)		遺 伝 子 医 学 MOOK 1			2004	223-227
K. Noishigami, T. Nakatani, M.Chiku, H. Mori	A Novel Micro-Angiography Detecting Angiogenesis, Application for Autologous Bone Marrow	H. Mori, H. Matsuda	Cardiovascular Regeneration Therapies Using Tissue Engineering Approaches	Springer	東京	2005	191-200

Mononuclear Cells Transplantation in the Patients with Critical Limb Ischemia							
---	--	--	--	--	--	--	--

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
西上和宏、徳永宣 之、神田宗武、白 井幹康、笠原啓 史、田中越郎、盛 英三	血管再生療法の未来と 画像評価法	日本エム・イー 学会雑誌	16	45-50	2002
知久正明、西上和 宏、佐藤栄一、盛 英三	擬似X線レーザーを用い た普及型微小血管造影 装置の開発	Innervision	8	36	2003
知久正明、西上和 、盛英三、河合敏 、望月亮	病院設置型微小血管造 影装置の開発と臨床応用 の可能性	血管医学	5	17-25	2004年

研究成果の刊行に関する一覧表 (佐藤 英一)

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
E. Sato, A. Yamadera, T. Ichimaru, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Inoue, A. Ogawa, S. Sato, K. Takayama, H. Ido	Conventional enhanced K-edge angiography Utilizing cerium x-ray generator	原子核研究			2005 (in press)
E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Inoue, A. Ogawa, S. Sato, K. Takayama, H. Ido	Preliminary experiment for producing higher harmonic x rays utilizing copper plasma triode	原子核研究			
E. Sato, A. Yamadera, T. Ichimaru, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, S. Sato, K. Takayama, H. Ido	Enhanced K-edge angiography utilizing cerium-target diode	Proc. KEK			2005 (in press)
E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, S. Sato, K. Takayama and H. Ido	Clean monochromatic x-ray irradiation from weakly ionized linear copper plasma	Proc. KEK			2005 (in press)
E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Inoue, A. Ogawa, S. Sato, K. Takayama and H. Ido	High-speed K-edge angiography achieved with tantalum K-series characteristic x rays	SPIE	5745		2005 (in press)
E. Sato, E. Tanaka, H. Mori, T. Kawai, T. Ichimaru, S. Sato, K. Takayama and H. Ido	Monochromatic flash x-ray generator utilizing disk-cathode silver tube	Opt. Eng.	44		2005 (in press)