

厚生労働科学研究費補助金  
身体機能解析・補助・代替機器開発研究事業

逆コンプトン散乱x線源を用いた医用イメージング法の開発  
(H17- Fiz -002)

平成17年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 盛 英三

平成18年（2006年）3月

# 目次

I. 総括研究報告	
逆コンプトン散乱 x 線源を用いた医用イメージング法の開発-----	1
盛 英三	
II. 分担研究報告	
1. 逆コンプトン散乱 x 線源を用いた微小血管造影装置の開発と実用試験-----	13
主任研究者 盛 英三 国立循環器病センター 研究所心臓生理部長	
2. 逆コンプトン散乱 x 線発生装置の開発-----	20
分担研究者 上坂 充 東京大学大学院工学系研究科	
3. 位相コントラスト撮像に関する研究 -----	26
分担研究者 百生 敦 東京大学大学院新領域創成科学研究科	
4. 微小血管造影法への臨床応用に向けて -----	30
分担研究者 竹下 聡 国立循環器病センター 心臓血管内科医長	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----	32
IV. 研究成果の刊行物・別刷-----	37

逆コンプトン散乱 x 線源を用いた医用イメージング法の開発

主任研究者 盛 英三 国立循環器病センター研究所 心臓生理部長

**研究要旨：**研究要旨：Spring-8 や高エネルギー加速器研究機構のような巨大シンクロトロン加速器から放射される放射光の代替として逆コンプトン散乱 x 線源を開発する。これにより、微小血管造影や経静脈的血管造影、単色 x 線 CT、位相コントラスト撮像、筋収縮タンパク解析、タンパク質結晶構造解析などを通常の医療施設あるいは研究施設内で実現しようというものである。逆コンプトン散乱 x 線は電子ビームとレーザーを衝突させた際に発生する。本年度は①x 線源を用いた微小血管造影法の整備、②逆コンプトン散乱 x 線発生装置の整備（共同研究者：上坂、他）、③位相コントラスト撮影法の整備を行った。

**分担研究者**

上坂 充（東京大学大学院工学系研究科）  
百生 敦（東京大学大学院新領域創成科学研究科）  
竹下 聡（国立循環器病センター）  
福山直人（東海大学）  
福島和人（国立循環器病センター）  
梅谷啓二（高輝度光科学研究センター）  
武田壮一（国立循環器病センター）  
柴田 洋之（国立循環器病センター）  
青木 康（住友重機械工業株式会社）  
酒井文雄（住友重機械工業株式会社）

**A. 研究目的**

Spring-8 や高エネルギー加速器研究機構のような巨大シンクロトロン加速器から放射される放射光の代替として逆コンプトン散乱 x 線源（高輝度単色 x 線源）を開発する。これにより、微小血管造影や経静脈的血管造影、単色 x 線 CT、位相コントラスト撮像、筋収縮タンパク解析、タンパク質結晶構造解析などを通常の医療施設あるいは研究施設内で実現しようというものである。高輝度単色 x 線を発生させる原理は電子ビームとレーザーを衝突させた際に発生するレーザー逆コンプトン散乱由来の x 線を利用するものである。①x 線源を用いた微小血管造影法の整備、②逆コンプトン散乱 x 線発生装置の整備（共同研究者：上坂、他）、③位相コントラスト撮影法の

整備。

**B. 研究方法**

**① 微小血管造影装置の整備と放射光対照実験の遂行**

H17 年度は以下の撮影システムの整備を行った。H18 年度以降で前記 x 線源と逆コンプトン散乱 x 線発生装置を用いた微小血管造影に関する動物実験を実施する。

**①-1. 逆コンプトン散乱微小血管撮像システムの整備：**

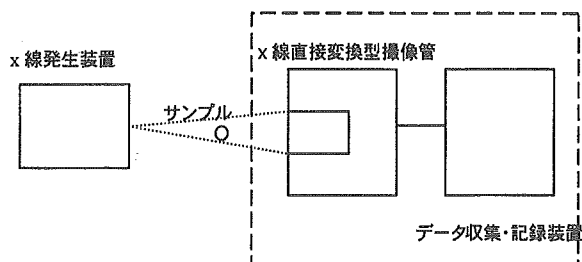
逆コンプトン散乱 x 線装置からは、33.3KeV の単色 x 線  $10^9$  個/秒が得られ、線源から 2 メートル離れた地点で直径 10-20m の照射球が得られると想定されている。これに基づいて、以下の撮像システムの整備を行った。

**提案システムの概要**

**【主要仕様】**

- ・X線ビームのサイズは5 m離れた点で直径 20 mm。  $10^9$  フォトン/秒の光子数と想定する。
- ・直径 10~15mm程度の被写体（ラットかん流心など）の微小血管造影をおこなう
- ・x 線ビームの諸元は不明な点もあるが記録装置としては通常のTVレートの動画記録ができること。

【構成ならびに仕様】図1に示す。



(構成要素毎の解説)

### <x線直接変換型撮像管>

高解像(2,000×2,000ピクセル)の場合、1画素約6 $\mu$ mの高解像度が得られます。現在、x線撮影が可能なものとしては世界最高の解像度ですので微細血管の造影などの目的に合致する。蛍光板+CCD等の固体撮像素子の組み合わせでは解像度に限定すれば、これに近いものが得られますが感度不足とx線被曝により撮像素子はダメージを受けるため使用できないと考えた。

### <撮像管カメラ>

前項「x線直接変換型撮像管」を収納したカメラ装置である。使用目的により低解像度(家庭用NTSC方式TVクラス、標準解像度(ハイビジョンクラス)、高解像度の選択が可能である。

### <データ収集・記録装置>

前項「撮像管カメラ」からのデジタル信号を非圧縮・リアルタイムでハードディスクへ記録します。編集・再生機能を有している。また撮像管カメラの全ての解像度モードに対応している。

①-2. 対照実験(放射光微小血管造影)の遂行  
光速に近い速度で進む電子が磁界により軌道を曲げられるとき、軌道の接線方向に強い指向性を持ち放射される高強度光が放射光(Synchrotron Radiation)である。

放射光はスリットによりビーム断面形状が成形された後で、シリコン単結晶を使った分光器で単色化される。そして、被写体を透過した単色X線による像を逆コンプトン散乱x線装置に

用いたものと同じ撮像システム(x線直接変換型撮像管)で撮影する。なお、x線シャッタを分光器と被写体の間に設けており、X線露光時間を最短で2msとするパルスX線をカメラの同期信号に同期して作り出した。

20keVの単色X線を使い走査範囲

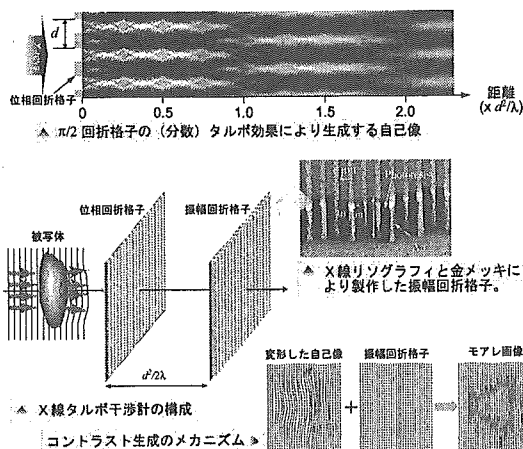
4.5mm×4.5mmのモードで、厚さ5 $\mu$ mの金製のx線解像度チャートを撮影した。

### ② 逆コンプトン散乱x線発生装置の整備

本計画が提案する小型硬x線源は、小型のxバンドリニアックで加速された電子ビームをレーザーと衝突させてX線を発生させるものである。熱RF電子銃で生成されたマルチバンチ電子ビームはxバンド加速管で加速され、パルスレーザー光と衝突させ、Compton散乱により時間幅10ns(FWHM)の硬x線を生成する。さらなる小型化を目指し、xバンド(11.424GHz)をRFとして採用する。Xバンド加速器は従来のSバンドに比べて、小型化と高加速勾配化が可能なる反面、加工精度が要求されることや、ビーム航跡場のビーム運動への影響などさまざまな困難がある。X-band加速管は、リニアコライダーのためにKEKやSLACで開発されており、クライストロン電源、クライストロン本体を含めKEKで蓄積された技術を応用する。このx線では任意の単色x線を選び出すことができる。高性能xバンド加速管の開発とレーザー周回システムの開発により大強度の電子ビームとレーザーを得て、単色x線の高輝度化を実現することも可能である。(文部科研とJSTの研究予算等を併用する。)発生したX線を用いて、微小血管造影法、経静脈的血管造影法、位相コントラスト撮像法、タンパク結晶構造解析、筋収縮タンパク解析等へ応用する。

### ③ 位相コントラスト撮影装置の整備

x線タルボ干渉計の動作原理を、図2を用いて説明する。



x 線が空間的にコヒーレント (すなわち波面が揃っている) 場合は、透過型回折格子からある距離まで離れると、回折格子の周期構造を反映したコントラストの高い影 (これを自己像と呼んでいる) が現れる。これは (分数) タルボ効果と呼ばれる。自己像の現れる距離は、回折格子の周期  $d$  と、x 線の波長  $\lambda$  で決まり、 $m$  と  $n$  を整数として、 $nd^2/m\lambda$  で与えられる。

ここで、この回折格子の前面に被写体 (弱吸収物体) があるとする。x 線は、僅かではあるが、この被写体によって屈折される。すなわち、進行方向が僅かに変化する。この屈折によって自己像が変形されることになる。変形量は、屈折によって x 線が曲げられた角度と回折格子から自己像までの距離に比例する。自己像の変形を調べてやれば、吸収コントラストを生成しない被写体であっても、その構造を調べることができる。

x 線タルボ干渉計は、自己像に重ねて、第二の回折格子を配置する。このとき、両者の重ねあわせにより、モアレ縞が発生する (図 2 参照)。被写体による屈折を反映した自己像の変形は、モアレ縞の変形として観察される。一般的に、モアレ縞の間隔は回折格子周期よりも大幅に大きいので、通常の x 線画像検出器を使用して、屈折 (すなわち位相シフト) によるコントラストを得ることができる。

さらに、x 線の屈折を定量的に評価することも可能である。第二回折格子を周期方向に並進させることにより、モアレ縞が変位することを利用する (縞走査法)。これを、被写体に対して様々な照射方向で繰返せば、x 線 CT の原理を用いて、三次元画像再構成が可能となる (x 線位相 CT)。

言うまでも無く、こうして得られる三次元像も、従来の x 線 CT 像に比べて極めて高感度のものとなる。

## C. 研究結果

### ① 微小血管造影装置の整備と放射光対照実験の遂行

#### ①-1. 放射光を用いた構造システムの評価

走査範囲  $4.5\text{mm} \times 4.5\text{mm}$  のモードでの限界解像度は約  $6\mu\text{m}$  であった。画素サイズに比べて解像度の数値が大きいのが、これは走査電子ビームの直径がズームモードでの解像度を制限しているためである。しかし、最も細い血管である毛細血管の内径は  $9 \sim 12\mu\text{m}$  であり、原理的には走査範囲  $4.5\text{mm} \times 4.5\text{mm}$  のモードで毛細血管までが画像化できる。

画像信号は、カメラ内で 10 ビットデジタル信号に変換され、専用の画像メモリーを持つ画像収集装置に記録される。 $1,024 \times 1,024$  画素の画像の場合は、最大で 30frames/s の速度で撮影可能である。最大の格納画像数は 960 であり、32 秒間の連続撮影が可能となっている。画像収集装置はサチコンカメラの同期信号にしたがって駆動し、画像記録の他に X 線シャッタのタイミング制御や、造影剤を血管に注入するインジェクタの制御も行う。撮影画像は最終的に、長期記録媒体として外付けのハードディスクに格納する。この撮像システムは経静脈的血管造影法の検出器としても利用する。

①-2. ラットのランゲンドルフかん流心臓拍動下で微小冠動脈を撮影 30 フレーム/s の撮影速度 (33.3ms の間隔) で、各フレーム 2ms のシャッタ時間により撮影することで心筋表面の冠血管とそれから分岐する心筋内微小血管の画像を動きに伴うブレの少ない状態で得ることができた。観察できた最小の血管のサイズは約 20 ミクロンと判定された。アセチルコリン負荷、アデノシン三リン酸負荷、ニトロプルシド-ナトリウム負荷時でこれらの血管径の変化を確認することができた。

## ② 逆コンプトン散乱 x 線発生装置の整備

### ②-1. Xバンド線形加速器システムの構築

これまでに電子銃駆動のための RF 発生に成功し、今年度は x バンド熱カソード RF 電子銃による 2.0MeV 電子ビームの発生に成功した。また、これに伴い放射線発生装置(電子線)の、文部科学省施設検査に合格し、平成18年1月16日付で使用許可も下りた。これにより x バンド線形加速器を用いたレーザー電子ビーム衝突小型硬 x 線源の実証に向けて大きく前進した。今後、このビームラインを用いて x バンド加速管によりビームを加速し、レーザー光と衝突させることにより安定した x 線が発生できることを実証する。

### ②-2. レーザーパルスサーキュレーションシステム構築

カレーザーでの原理検証実験を進めており、Nd:YAG 二倍波及び基本波での 10 倍弱の周回及び 10 $\mu$  ステップでのレーザースポット制御を確認した。衝突用の高出力(1.4J/pulse)レーザーも運転を開始し、基本パラメータの評価を行なっている。

## ③ 位相コントラスト撮影装置の整備

図 3 に球面波 X 線タルボ干渉計の構成例を示す。第一回折格子は位相型、第二回折格子は振幅型とし、その直後に X 線画像検出器(例えばフラットパネルセンサー)を配置する。被写体は第一回折格子の直前に置く。

X 線タルボ干渉計を実現するためには、第二回折格子の製作が鍵となる。第二回折格子は原理的に振幅型でなくてはならないため、格子パターンには、十分に X 線をブロックするだけの厚さが求められる。比較的吸収係数が大きい金を用いても、それに必要な厚さは数十ミクロン以上になる。一方、回折格子の周期は、X 線の干渉性を考慮して決める必要がある。すなわち、タルボ効果を生じさせるためには、X 線の空間的可干渉距離と同等以下の周期としなくてはならない。空間的可干渉距離は、X 線源の大きさに反比例し、X 線源からの距離に比例する。また、X 線の波長に反比例する。したがって、回折格子周期はできるだけ小さいほうがよく、ゆえに、第二回折格子には高いア

スペクト比の構造が要求される。

本検討においては、別途我々が開発を進めている、x 線リソグラフィと金メッキで製作する回折格子の使用を前提とする。現時点では、設計値として周期 5.3 $\mu$ m で厚さが 30 $\mu$ m の回折格子の評価を別途進めている。

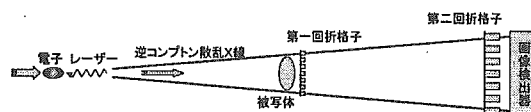


図 3 逆コンプトン X 線源を用いるタルボ干渉計の構成

## D. 考察

### ① 微小血管造影装置の整備と放射光対照実験の遂行

新生血管の評価を進めていくには、今後、撮影プロトコルの至適化なども視野に入れ再検討していく必要があると思われる。本分担研究で開発中の微小血管造影装置は、6 $\mu$ m の空間分解能を有する。従来の血管造影法では観察と評価が困難である 20-100 ミクロンオーダーの微小血管の描出と(半)定量評価を実現しうる。臨床応用にまで展開できれば新たな医療パラダイムの構築に資すると考えられる。

### ② 逆コンプトン散乱 x 線発生装置の整備

x バンド RF 熱カソード RF 電子銃の運転は世界でも殆ど類がなく、本システムが初の本格的な運転と言っても良い。従って、熱カソード RF 電子銃によるマルチバンチ電子ビームは、ビーム発生という成果は本システムの完成において非常に重要な結果であり、システム全体の稼動と x 線生成に向けて大きな前進と言える。

### ③ 位相コントラスト撮影装置の整備

逆コンプトン x 線の空間的干渉性の評価が別途必要になるであろう。X 線タルボ干渉計によって生成されるモアレ縞の鮮明度から、その評価は可能であると思われる。しかし、いずれにしても、x 線源の実効的サイズとしては、0.1mm を大きく下回る必要があり、理想的には 0.01mm が望ましいであろう。したがって、この要求を満たす

逆コンプトン線源の運転パラメタの搜索が必要と考える。また、x線を受ける側では、適当なスリットを設けるなどの対策を講じる必要がある。

## E. 結論

### ① 微小血管造影装置の整備と放射光対照実験の遂行

逆コンプトン散乱x線及び放射光を線源とするラットかん流心の冠微小血管撮影装置を整備した。

### ② 逆コンプトン散乱x線発生装置の整備

xバンド加速器は従来のSバンドに比べて、小型化と高加速勾配化が可能な反面、加工精度が要求されることや、ビーム航跡場のビーム運動への影響などさまざまな困難があるが、xバンド熱カソードRF電子銃での2MeVビーム発生を確認できたことにより、x線発生システム全体稼働までのステップにおいて最も困難な局面を乗り越えたことになり、来年度初頭にはビーム加速及びx線生成実験まで遂行できる。

### ③ 位相コントラスト撮影装置の整備

x線位相イメージング手法として、x線タルボ干渉計の利用を想定し、逆コンプトンx線源と組み合わせる場合の回折格子設計と光学配置パラメタの設定を行った。現在、回折格子の試作を進めており、平成18年度には、実際の撮像実験を実施する予定である。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表 (盛 英三)

(研究業績「欧文」)

### 【原 著】

- 1) Sato, E., Germer, R., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Ichimaru, T., Sato, S., Ojima, H., Takayama, K., Ido, H.:  
Quasi-monochromatic cerium flash angiography. SPIE, 5580:146-152, 2005
- 2) Sato, E., Germer, R., Tanaka, E., Mori, H.,

- Kawai, T., Ichimaru, T., Sato, S., Ojima, H., Takayama, K., Ido, H.: Weakly ionized linear plasma x-ray generator with molybdenum-target triode. SPIE, 5580:535-542, 2005
- 3) Sato, E., Sagae, M., Komatsu, M., Germer, R., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Ichimaru, T., Sato, S., Ojima, H., Takayama, K., Ido, H.: Monochromatic flash x-ray generator utilizing copper-target diode. SPIE, 5580: 579-585, 2005
- 4) Sagae, M., Sato, E., Obara, H., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Sato, S., Ojima, H., Takayama, K., Ido, H.: Intense quasi-monochromatic flash x-ray generator utilizing molybdenum-target diode. SPIE, 5580:674-680, 2005
- 5) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Sato, S., Ojima, H., Takayama, K., Ido, H.: Energy selective high-speed radiography utilizing stroboscopic x-ray generator. SPIE, 5580:765-771, 2005
- 6) Sato, E., Sagae, M., Obara, H., Germer, R., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Ichimaru, T., Sato, S., Ojima, H., Takayama, K., Ido, H.: Demonstration of flash K-edge angiography utilizing gadolinium-based contrast medium. SPIE, 5580:817-823, 2005
- 7) Obara, H., Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Ichimaru, T., Sato, S., Ojima, H., Takayama, K., Ido, H.: Superposition of x-ray spectra using a double-target plasma tube. SPIE, 5580:824-831, 2005
- 8) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Ichimaru, T., Sato, S., Takayama, K., Ido, H.: Compact monochromatic flash x-ray generator utilizing a disk-cathode molybdenum tube. Med. Phys., 32:49-54, 2005
- 9) Sagae, M., Sato, E., Tanaka, E., Hayasi, Y., Mori, H., Kawai, T., Ichimaru, T., Sato, S., Takayama, K., Ido, H.:  
Quasi-monochromatic X-ray generator utilizing graphite cathode diode with

- transmission-type molybdenum target. *Jpn. J. Appl. Phys.*, 44:446-449, 2005
- 10) Hattan, N., Kawaguchi, H., Ando, K., Kuwabara, E., Fujita, J., Murata, M., Suematsu, M., Mori, H., Fukuda K.: Purified cardiomyocytes from bone marrow mesenchymal stem cells produce stable intracardiac grafts in mice. *Cardiovasc. Res.*, 65:334-344, 2005
  - 11) Yada, T., Shimokawa, H., Hiramatsu, O., Kajita, T., Shigeto, F., Tanaka, E., Shinozaki, Y., Mori, H., Kiyooka, T., Katsura, M., Ohkuma, S., Masami, Goto, Ogasawara, Y., Fumihiko, K.: Beneficial effect of hydroxyfasudil, a specific Rho-kinase inhibitor, on ischemia-reperfusion injury in canine coronary microcirculation in vivo. *JACC*, 45:599-607, 2005
  - 12) Fujii, T., Nagaya, N., Iwase, T., Murakami, S., Miyahara, Y., Nishigami, K., Ishibashi-Ueda, H., Shirai, M., Itoh, T., Ishino, K., Sano, S., Kangawa, K., Mori, H.: Adrenomedullin enhances therapeutic potency of bone marrow transplantation for myocardial infarction in rats. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 288: H1444 - H1450, 2005
  - 13) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Takayama, K., Ido, H.: High-speed K-edge angiography achieved with tantalum K-series characteristic x rays. *SPIE*, 5745: 810-817, 2005
  - 14) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Sato, S., Takayama, K.: High-speed enhanced K-edge angiography utilizing cerium plasma x-ray generator. *Opt.Eng.*, 44:049001(1-6), 2005
  - 15) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Sato, S., Takayama, K.: Clean monochromatic x-ray irradiation from weakly ionized linear copper plasma. *Opt.Eng.*, 44:049002(1-6), 2005
  - 16) Kawada, T., Yamazaki, T., Akiyama, T., Shishido, T., Mori, H., Sugimachi, M.: Myocardial interstitial choline and glutamate levels during acute myocardial ischemia and local ouabain administration. *Acta. Physiol. Scand.*, 184:187-193, 2005
  - 17) Hirata, A., Minamino, T., Asanuma, H., Sanada, S., Fujita, M., Tsukamoto, O.: Erythropoietin just before reperfusion reduces lethal arrhythmias and infarct size via phosphatidylinositol-3 kinase-dependent pathway in canine hearts. *Cardiovasc. Drugs. Ther.*, 19:33-34, 2005
  - 18) Kitagawa, H., Yamazaki, T., Akiyama, T., Sugimachi, M., Sunagawa, K., Mori, H.: Microdialysis separately monitors myocardial interstitial myoglobin during ischemic and reperfusion. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.*, 289: H924-H930, 2005
  - 19) Nagaya, N., Kangawa, K., Itoh, T., Iwase, T., Murakami, S., Miyahara, Y., Fujii, T., Uematsu, M., Ohgushi, H., Yamagishi, M., Tokudome, T., Mori, H., Miyatake, K., Kitamura, S.: Transplantation of mesenchymal stem cells improves cardiac function in a rat model of dilated cardiomyopathy. *Circulation*, 112:1128-1135, 2005
  - 20) Kuroko, Y., Fujii, T., Yamazaki, T., Akiyama, T., Ishino, K., Sano, S., Mori H.: Contribution of catechol O-methyltransferase to the removal of accumulated interstitial catecholamines evoked by myocardial ischemia. *Neuroscience Letters*, 388:61-64, 2005
  - 21) Ben Ammar, Y., Takeda, S., Sugawara, M., Miyano, M., Mori, H., Wakabayashi, S.: Crystallization and preliminary crystallographic analysis of the human calcineurin homologous protein CHP2 bound to the cytoplasmic region of the Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger NHE1. *Acta Cryst. Section F: Structural Biology and Crystallization Communications*, F61:956-958, 2005
  - 22) Sato, E., Yamadera, A., Ichimaru, T.,



- Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Takayama, K.: Conventional Enhanced K-edge angiography Utilizing cerium x-ray generator. 原子核研究, 49:69-74, 2005
- 23) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Takayama, K., Ido, H.: Preliminary experiment for producing higher harmonic x rays utilizing copper plasma triode. 原子核研究, 49:61-67, 2005
- 24) Ichimaru, T., Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Sato, S., Takayama, K.: Quasi-monochromatic fine polycapillary imaging utilizing a computed radiography system. Bull.Health, Sci. Hirosaki, 4:83-91, 2005
- 25) Ichimaru, T., Yamadera, A., Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Sato, S., Takayama, K.: Cone-beam K-edge angiography utilizing cerium x-ray tube in conjunction with cerium oxide filter. Bull.Health, Sci. Hirosaki, 4:93-100, 2005
- 26) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Ito, F., Takayama, K., Onagawa, J., Ido, H.: Variations in cerium x-ray spectra and enhanced K-edge angiography. Jpn.J.Appl.Phys., 44:8204-8209, 2005
- 27) Sato, E., Hayasi, Y., Kimura, K., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Takayama, K., Onagawa, J., Ido, H.: Enhanced K-edge angiography utilizing tantalum plasma x-ray generator in conjunction with gadolinium-based contrast media. Jpn.J.Appl.Phys., 44:8716-8721, 2005
- 28) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawakami, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Ichimaru, T., Takayama, K., Ido, H.: Enhanced magnification angiography including phase-contrast effect using a 100-um focus x-ray tube. SPIE, 5918:591811:1-9, 2005
- 29) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Ichimaru, T., Takayama, K., Ido, H.: Monochromatic x-ray generator utilizing angle dependence of bremsstrahlung x-ray distribution. SPIE, 5918:591819:1-7, 2005
- 30) Sato, E., Hayasi, Y., Germer, R., Kimura, K., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Takayama, K., Ido, H.: Energy-selective gadolinium angiography utilizing a stroboscopic x-ray generator. SPIE, 5920:59200V:1-8, 2005
- 31) Sato, E., Hayasi, Y., Germer, R., Obara, H., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Takayama, K., Ido, H.: Preliminary study for producing higher harmonic hard x-rays from weakly ionized copper plasma. SPIE, 5920:59200U:1-7, 2005
- 32) Obara, H., Sato, E., Hayasi, Y., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Takayama, K., Ido, H.: Superposition of x-ray spectra using a brass-target plasma triode. SPIE, 5920:59200W:1-8, 2005
- 33) Sato, E., Hayasi, Y., Germer, R., Kimura, K., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Takayama, K., Ido, H.: Enhanced K-edge plasma angiography achieved with tungsten Karays utilizing gadolinium-based contrast media. SPIE, 5920:592012:1-8, 2005
- 34) Sato, E., Hayashi, Y., Germer, R., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Ichimaru, T., Takayama, K., Onagawa, J., Ido, H.: Monochromatic flash x-ray generator utilizing a disk-cathode silver tube. Opt.Eng., 44:096501(1-6), 2005
- 35) Sato, E., Yamadera, A., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Ito, F., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Takayama, K., Onagawa, J., Ido, H.: X-ray spectra from cerium target and their application to cone beam K-edge angiography. Opt.Eng., 44:096502(1-6), 2005
- 36) Schwenke, D.O., Pearson, J.T., Tsuchimochi, H., Mori, H., Shirai, M.: Exogenous nitric oxide centrally enhances

pulmonary reactivity in the normal and hypertensive rat. *Clinical and experimental pharmacology and physiology*, 32:952-959, 2005

- 37) Sato, E., Tanaka, T., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Takahashi, K., Sato, S., Takayama, K.: X-ray spectra from characteristic x-ray generator with a molybdenum tube. *Annual Report of Iwate Medical University, School of Liberal Arts and Sciences*, 40:1-7, 2005
- 38) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Takahashi, K., Sato, S., Takayama, K.: Measurement of cerium x-ray spectra using a cerium oxide powder filter and enhanced K-edge angiography. *Annual Report of Iwate Medical University, School of Liberal Arts and Sciences*, 40:9-15, 2005

#### 【総説】

Nagaya, N., Mori, H., Murakami, S., Kangawa, K., Kitamura, S.: Adrenomedullin: angiogenesis and gene therapy. (Invited Review) *Am.J.Physiol.Regul.Integr.Comp.Physiol.*, 288:R1432-R1437, 2005

#### (研究業績「和文」)

#### 【原著】

佐藤英一、林 保臣、小原春雄、田中越郎、盛 英三、河合敏昭、井上 敬、小川 彰、佐藤成大、市丸俊夫、高山和喜、白杵辰巳、佐藤公悦：シンクロトロンにかわる医用単色 X 線装置の開発と応用。 *医学物理*, 25:25-38, 2005

#### 【総説】

宮原義典、盛英三、永谷憲歳：特集Ⅱ 第68回日本循環器学会学術集会2. 日本型移植医療をどう作るか—細胞・組織・臓器 心血管疾患における細胞—遺伝子ハイブリッド治療。 *循環器専門医*, 13:33-39, 2005

#### 学会発表：

#### 【海外】

- 1) Mori, H., Chiku, M., Nishigami, K.: Novel micro-angiography for clinical therapeutic angiogenesis. 2nd World Congress on Regenerative medicine (Leipzig, Germany, 2005.5)
- 2) Sukmawan, R., Yada, T., Neishi, Y., Kume, T., Toyota, E., Shinozaki, Y., Mori, H., Akasaka, T., Ogasawara, Y., Yoshida, K.: Edoxone preserves coronary microvascular endothelial function under ischemia reperfusion injury in vivo beating canine heart by scavenging reactive oxygen species. American Heart Association (Dallas, Texas, 2005.11)
- 3) Yada, T., Shimokawa, H., Hiramatsu, O., Goto, M., Ogasawara, Y., Kajiyama, F., Mori, H., Shinozaki, Y.: Cardioprotective role of hydrogen peroxide as an endogenous EDHF, during ischemia-reperfusion injury in canine coronary microcirculation in vivo. American Heart Association (Dallas, Texas, 2005.11)
- 4) Yada, T., Shimokawa, H., Hiramatsu, O., Goto, M., Ogasawara, Y., Shinozaki, Y., Mori, H.: Role of hydrogen peroxide as an Endogenous EDHF during pacing-induced metabolic dilatation in canine coronary microcirculation in vivo. American Heart Association (Dallas, Texas, 2005.11)
- 5) Akiyama, T., Yamazaki, T., Mori, H.: Large-conductance Ca<sup>2+</sup>-activated K<sup>+</sup> channels regulate the in vivo sympathetic ganglionic transmission. American Heart Association (Dallas, Texas, 2005.11)

#### 【国内】

- 1) 松原孝宜、金相佑、盛 英三、井上裕康：Expression and purification of proteins related to arachidonate cascade for development of novel drugs. 第4回ナノテクノロジー総合シンポジウム（東京、2月）
- 2) Takeda, S., Masuda, M., Sone, M., Kamioka, Y., Ohki, T., Mori, H., Mochizuki, N.: Crystal

structure of Endophilin BAR domain: two mechanisms to drive membrane curvature. 第五回日本蛋白質科学会 (福岡市、6月)

- 3) Ammar, Y.B., Takeda, S., Mori, H., Wakabayashi, S. : Crystal structure of CHP2 complexed with cytoplasmic binding region of Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger NHE1. 第五回日本蛋白質科学会 (福岡市、6月)
- 4) Igarashi, T., Takeda, S., Araki, S., Oishi, Y., Mori, H. : 血管内皮細胞のアポトーシスを誘導するヘビ毒メタロプロテアーゼの X 線結晶構造解析. 第五回日本蛋白質科学会年会 (福岡、6月)
- 5) 武田壮一、増田道隆、曾根麻奈美、上岡雄治、大木高志、盛英三、望月直樹 : エンドフィリン BAR ドメインの結晶構造: 脂質二重膜を曲げる二つの機構. 日本生物物理学会第 43 回年会 (札幌市、11月)
- 6) 五十嵐智子、武田壮一、荒木聡彦、大石裕子、盛英三 : 血管内皮細胞のアポトーシスを誘導するヘビ毒メタロプロテアーゼの X 線結晶構造解析. 日本生物物理学会第 43 回年会 (北海道、11月)
- 7) Masuda, M., Takeda, S., Sone, M., Kamioka, Y., Ohki, T., Mori, H., Mochizuki, N.: Endophilin BAR domain uses two mechanisms to drive membrane curvature. 日本細胞生物学会 (大宮市、6月)
- 8) 五十嵐智子、武田壮一、盛英三 : Crystal structure of the N-terminal domain of human cardiac troponin C in complex with a calcium sensitizer; trifluoperazine. The 22<sup>nd</sup> Annual Meeting of the Japanese Section of the International Society of Heart Research (大阪、12月)

#### H. 知的財産権の出願・登録

出願番号 : 特願 2005-19802

Mono-layered mesenchymal stem cells

#### G. 研究発表 (上坂 充)

【研究業績】

- 1) K.Dobashi, F.Ebina, A.Fukasawa, T.Kaneyasu, H.Ogino, F.Sakamoto, M.Uesaka, T.Yamamoto, M.Akemoto, H.Hayano, T.Higo, J.Urakawa: X-Band Linac Beam-Line for Medical Compton Scattering X-Ray Source. American Institute of Physics Conference Proceedings Particle Accelerator Conference (PAC05), pp.994-996, 2005
- 2) M.Uesaka, T.Kaneyasu, K.Dobashi, M.Torikoshi: "Dual Energy X-Ray CT by Compton Scattering Hard X-Ray Source. American Institute of Physics Conference Proceedings Particle Accelerator Conference (PAC05), pp.1291-1293, 2005
- 3) A.Fukasawa, F.Sakamoto, F.Ebina, H.Ogino, M.Uesaka, K.Dobashi: X-band thermionic cathode RF gun at UTNL. American Institute of Physics Conference Proceedings Particle Accelerator Conference (PAC05), pp.1646-1648, 2005
- 4) F.Ebina, A.Fukasawa, F.Sakamoto, H.Ogino, M.Uesaka, K.Dobashi: "Laser Pulse Circulation System for Compact Monochromatic Hard X-ray Source. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms, Vol.241 Issues1-4, pp.905-908, December 2005 (18<sup>th</sup> International Conference on the Application of Accelerators in Research and Industry)
- 5) A.Fukasawa, M.Uesaka, F.Sakamoto, F.Ebina, K.Dobashi, J.Urakawa, M.Akemoto, T.Higo, H.Hayano: "A Tunable Monochromatic Hard X-ray CT Device Composed of An X-band Linear Accelerator And AQ-Switched Laser. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms, Vol.241 Issues1-4, pp.921-925, December 2005 (18<sup>th</sup>

International Conference on the Application of Accelerators in Research and Industry)

- 6) K.Dobashi, A.Fukasawa, M.Uesaka, H.Iijima, T.Imai, F.Sakamoto, F.Ebina, J.Urakawa, M.Akemoto, T.Higo, H.Hayano: Design of Compact Monochromatic Tunable Hard X-Ray Source Based on X-band linac. Japanese Journal of Applied Physics, Vol.44, No.4A, pp.1999-2005, 2005
- 7) K.Dobashi, M.Uesaka, A.Fukasawa, F.Sakamoto, F.Ebina, H.Ogino, J.Urakawa, T.Higo, M.Akimoto, H.Hayano, K.Nakagawa: X-band RF gun and Linac For Medical Compton Scattering X-ray source. American Institute of Physics Conference Proceedings(Advanced Accelerator Concepts workshop), Vol.737 pp.684 - 690 , 2004

【学会発表】

- 1) 山本智彦、名風太郎、深澤篤、金安達夫、坂本文人、荻野晴之、上坂充、土橋克広、浦川順治、肥後寿泰、明本光生、早野仁司:「コンプトン散乱 X 線源へのレーザー周回システムの適用」、第 7 回応用加速器・関連技術シンポジウム (ARTA2005) (2005 年 6 月 9 日~10 日、東京工業大学)
- 2) Fumito SAKAMOTO, Katsuhiro DOBASHI, Tatsuo KANEYASU, Atsushi FUKASAWA, Haruyuki OGINO, Tomohiko YAMAMOTO, Mitsuru UESAKA, Junji URAKAWA, Toshiyasu HIGO, Mitsuo AKEMOTO and Hitoshi HAYANO : 「X-band 電子線形加速器を用いたコンプトン散乱硬 X 線源 -X-band 熱カソード高周波電子銃試験の現状-」、第 7 回応用加速器・関連技術シンポジウム (ARTA2005) (2005 年 6 月 9 日~10 日、東京工業大学)
- 3) 土橋 克広、上坂 充、深澤 篤、金安 達夫、荻野 晴之、坂本 文人、山本 智彦、浦川 順

治、肥後 寿泰、明本 光生、早野 仁司:「X バンド小型硬 X 線実証試験ビームラインの構築」、第 2 回日本加速器学会年会・第 30 回リニアック技術研究会(2005 年 7 月 20 日~22 日、佐賀県鳥栖市)

- 4) Fumito SAKAMOTO, Katsuhiro DOBASHI, Tatsuo KANEYASU, Atsushi FUKASAWA, Haruyuki OGINO, Tomohiko YAMAMOTO, Mitsuru UESAKA, Junji URAKAWA, Toshiyasu HIGO, Mitsuo AKEMOTO and Hitoshi HAYANO : 「東大小型単色硬 X 線源におけるコンプトン散乱硬 X 線生成システム」、第 2 回日本加速器学会年会・第 30 回リニアック技術研究会 (2005 年 7 月 20 日~22 日、佐賀県鳥栖市)
- 5) 山本智彦、金安達夫、深澤篤、坂本文人、荻野晴之、上坂充、土橋克広、浦川順治、肥後寿泰、明本光生、早野仁人:「東大 X-band Linac における RF・ビーム試験」、日本原子力学会 2005 年秋の年会 (2005 年 9 月 13 日~16 日、八戸工業大学)
- 6) 荻野晴之、深澤篤、金安達夫、坂本文人、山本智彦、上坂充、土橋克広:「レーザー周回システム」、日本原子力学会 2005 年秋の年会 (2005 年 9 月 13 日~16 日、八戸工業大学)
- 7) 土橋克広、明本光生、東悟史、深澤篤、早野仁司、肥後寿泰、孟徳、荻野晴之、坂本文人、高尾和孝、上坂充、浦川順治、山本智彦、「医療用小型単色硬 X 線源実証ビームラインの構築」、日本物理学会第 60 回秋季大会 (2005 年 9 月 12 日~15 日、大阪市立大学杉本キャンパス)
- 8) H.ogino, A.Fukasawa, F.Sakamoto, T.Yamamoto, K.Takao, M.De, K.Dobashi, T.Miyoshi, M.Uesaka : "Laser pulse circulation system for monochromatic hard X-ray source", The physics and applications of high brightness electron beams (October 9-14 , Sicily , Italy)
- 9) F. SAKAMOTO, K. DOBASHI, T. MIYOSHI, A. FUKASAWA, H. OGINO, K. TAKAO, D. MENG, T. YAMAMOTO, M.

UESAKA, H.HAYANO, J. URAKAWA, T. HIGO and M. AKEMOTO: "Development and application of Compton scattering hard X-ray source based on X-band electron linear accelerator", NanoBeam2005 (2005年10月17日~21日、京都大学宇治キャンパス)

- 10) 土橋克広, 明本光生, 深沢篤, 早野仁司, 肥後寿泰, 三好敏喜, 孟徳, 荻野晴之, 坂本文人, 高尾和孝, 上坂充, 浦川順治, 山本智彦, 「Xバンド医療用小型硬X線源実証ビームラインでの電子銃ビーム試験」、日本物理学会・第61回年次大会(2006年3月27日~30日、愛媛大学・松山大学)
- 11) 山本智彦, 上坂充, 肥後寿泰, 土橋克広, 三好敏喜, 田辺英二, 「非破壊検査用9.4GHz X-band Linac の設計」、日本原子力学会・2006年春の年会 (2006年3月24日~3月26日、日本原子力研究機構大洗研究開発センター)
- 12) 坂本文人, 深沢篤, 山本智彦, 荻野晴之, 孟徳, 高尾和孝, 上坂充, 土橋克広, 三好敏喜, 肥後寿泰, 明本光生, 浦川順治, 「東大原子力専攻小型硬X線源におけるX-band電子ライナックビームラインの構築」、日本原子力学会・2006年春の年会 (2006年3月24日~3月26日、日本原子力研究機構大洗研究開発センター)

#### 【シンポジウム・講演】

坂本文人, 土橋克広, 深沢篤, 荻野晴之, 山本智彦, 孟徳, 上坂充, 肥後寿泰, 明本光生, 浦川順治, 「東大原子力専攻コンプトン散乱硬X線源におけるX-band電子線形加速器ビームラインの構築」、原子力シンポジウム(2006年3月15日~16日、東京大学)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 特になし。

#### G. 研究発表(百生 敦)

##### 【学会発表】

- ・ 百生敦, 矢代航, 森竹雅史, 武田佳彦, 服部

正, 「X線タルボ干渉計による生体組織の位相イメージング」、日本放射光学会、2006.1

- ・ 百生敦, 矢代航, 森竹雅史, 武田 佳彦, 服部正, 鈴木芳生, 「X線タルボ干渉計による生体位相イメージング」、応用物理学会、2006.3
- ・ 矢代航, 武田佳彦, 百生敦, 「コーンビームタルボ干渉計のための光学設計」、応用物理学会、2006.3

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 特になし。

#### G. 研究発表(竹下 聡/西上和宏)

##### 【学会発表】

- 1) Masaaki Chiku: Evaluation of novel micro-angiography for clinical therapeutic angiogenesis, 日本循環器学会総会、2005年3月19日、横浜
- 2) 神谷千津子, 林富貴雄, 田中良一, 坏宏一, 竹下聡, 野々木宏: 浅大腿膝窩動脈領域を主病変とする閉塞性動脈硬化症への治療戦略、第46回日本脈管学会総会、2005年12月1日、大阪
- 3) 神谷千津子, 林富貴雄, 坏宏一, 竹下聡, 野々木宏: 日本語 WIQ による症状転帰からみたPTA 適応の検討、第46回日本脈管学会総会、2005年12月1日、大阪

##### 【シンポジウム・講演】

- 1) 竹下聡, “虚血下肢に対する血管新生療法” 厚生労働科学研究推進事業: 一般向け講演会 ここまで来た心臓と血管を蘇らせる再生医療、2005年9月12日、大阪。
- 2) 竹下聡, “末梢動脈疾患の診断と治療—カテテル合併症から再生医療まで—” 第53回県央循環器検討会、2005年9月22日、長崎。
- 3) 竹下聡, “血管を診る—末梢動脈疾患の診断と治療—” 心血管病・病診連携講演会、2005年10月14日、長崎。
- 4) 林富貴雄, 竹下聡, 坏宏一, 野々木宏, エビデンスに基づく閉塞性動脈硬化症の治療戦略“間歇性跛行肢に対する運動療法の有用

性”、第46回日本脈管学会総会、2005年12月1日、大阪

【著書】

- 1) Nishigami K, Nakatani T, Chiku M, Mori H. A novel micro-angiography detecting angiogenesis, Application for autologous bone marrow mononuclear cells transplantation in the patients with critical limb ischemia. In Cardiovascular Regeneration Therapies Using Tissue Engineering Approaches. Ed by Mori H, Matsuda H, Springer, Tokyo, 191-199, 2005
- 2) 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-。遺伝子医学MOOK 1 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）、田畑 泰彦編集、メディカルドゥ 223-227, 2005

【総説】

竹下聡、血管新生療法。治療学 39:775-777, 2005.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

## 逆コンプトン散乱x線源微小血管造影装置の開発と実用試験

主任研究者 盛 英三 国立循環器病センター研究所 心臓生理部長

**研究要旨：**Spring-8や高エネルギー加速器研究機構のような巨大シンクロトロン加速器から放射される高輝度x線源の利用技術研究が進み、医学利用に関連して血管造影、単色x線CT、位相コントラスト、筋収縮タンパク解析、タンパク質結晶構造解析などへの有用性が明らかになってきた。しかし、放射光発生施設の巨大さと膨大な建設コストのために医学利用への普及が妨げられてきた。本分担研究の目的は病院や医学研究施設内に設置できる規模に小型化した単色硬x線の発生装置を数メートル四方の規模で実現し、放射光の代替として微小血管造影や経静脈的血管造影などを通常の医療施設内で実現しようというものである。

### A. 研究目的

電子ビームとレーザーを衝突させた際に発生する逆コンプトン散乱のx線を放射光の代替として活用できるかどうかを検討する。このx線では任意の単色x線を選び出すことができる。高性能xバンド加速管の開発とレーザー周回システムの開発により大強度の電子ビームとレーザーを得て、単色x線の高輝度化を実現できる。本年度は逆コンプトン散乱x線発生装置をx線源として用いた微小血管造影法の検出系の整備と放射光を線源とする対照実験装置の整備を行い、さらに一部動物実験を開始した。

### B. 研究方法

H17年度は以下の撮影システムの整備を行った。H18年度以降で逆コンプトン散乱x線源の有用性を検証する。まず、ラット摘出かん流心の冠微小血管を生体下で観察する。

#### 微小血管撮像システムの整備

逆コンプトン散乱x線装置からは、33.3KeVの単色x線 $10^9$ 個/秒が得られ、線源から2メートル離れた地点で直径10・20mの照射球が得られると想定されている。これに基づいて、以下の撮像システムの整備を行った。

#### 提案システムの概要

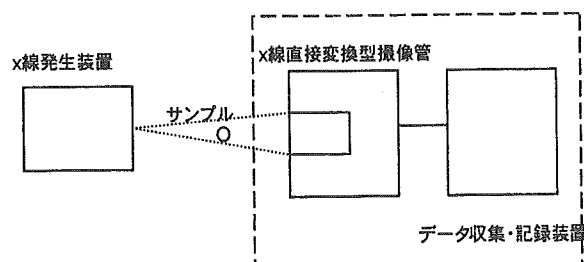
##### 【主要仕様】

- ・ x線ビームのサイズは5 m離れた点で直径20

mm。 $10^9$ フォトン/秒の光子数と想定する。

- ・ 直径10～15mm程度の被写体（ラットかん流心など）の微小血管造影をおこなう
- ・ X線ビームの諸元は不明な点もあるが記録装置としては通常のTVレートの動画記録ができること。

【構成ならびに仕様】 図1に示す。



#### （構成要素毎の解説）

##### <x線直接変換型撮像管>

高解像（2,000×2,000ピクセル）の場合、1画素約6μmの高解像度が得られる。現在、x線撮影が可能なものとしては世界最高の解像度であるので微細血管の造影などの目的に合致する。蛍光板+CCD等の固体撮像素子の組み合わせでは解像度に限定すればこれに近いものが得られるが、感度不足とx線被曝により撮像素子はダメージを受けるため使用できないと考えた。

##### <撮像管カメラ>

前項「x線直接変換型撮像管」を収納したカメ

ラ装置である。使用目的により低解像度（家庭用NTSC方式TVクラス、標準解像度（ハイビジョンクラス）、高解像度の選択が可能である。

#### ＜データ収集・記録装置＞

前項「撮像管カメラ」からのデジタル信号を非圧縮・リアルタイムでハードディスクへ記録します。編集・再生機能を有している。また撮像管カメラの全ての解像度モードに対応している。

#### 対照実験（放射光微小血管造影）の遂行

光速に近い速度で進む電子が磁界により軌道を曲げられるとき、軌道の接線方向に強い指向性を持ち放射される高強度光が放射光

（Synchrotron Radiation）である。放射光はスリットによりビーム断面形状が成形された後で、シリコン単結晶を使った分光器で単色化される。そして、被写体を透過した単色X線による像を上述のx線直接変換型撮像管で撮影した。なお、x線シャッタを分光器と被写体の間に設けており、x線露光時間を最短で2msとするパルスx線をカメラの同期信号に同期して作り出した。

20keVの単色x線を使い走査範囲

4.5mm×4.5mmのモードで、厚さ5 $\mu$ mの金製のx線解像度チャートを撮影した。

#### C. 研究結果

##### 微小血管撮影システムの整備

前述の装置の整備を行った（方法参照）。x線発生装置の完成後速やかに動物実験等を開始する。

##### 放射光を用いた撮影システムの評価

走査範囲4.5mm×4.5mmのモードでの限界解像度は約6 $\mu$ mであった。画素サイズに比べて解像度の数値が大きい、これは走査電子ビームの直径がズームモードでの解像度を制限しているためである。しかし、最も細い血管である毛細血管の内径は9～12 $\mu$ mであり、原理的には走査範囲

4.5mm×4.5mmのモードで毛細血管までが画像化できる。

画像信号は、カメラ内で10ビットデジタル信号に変換され、専用の画像メモリーを持つ画像収集装置に記録される。1,024×1,024画素の画像の場合は、最大で30frames/sの速度で撮影可能である。最大の格納画像数は960であり、32秒間の連続撮影が可能となっている。画像収集装置はサチコンカメラの同期信号にしたがって駆動し、画像記録の他にx線シャッタのタイミング制御や、造影剤を血管に注入するインジェクタの制御も行う。撮影画像は最終的に、長期記録媒体として外付けのハードディスクに格納する。この撮像システムは経静脈的血管造影法の検出器としても利用する。

#### 放射光対照実験結果

ラットのランゲンドルフかん流心臓拍動下で微小冠動脈を撮影した。30フレーム/sの撮影速度（33.3msの間隔）で、各フレーム2msのシャッタ時間により撮影することで心筋表面の冠血管とそれから分岐する心筋内微小血管の画像を動きに伴うブレの少ない状態で得ることができた。観察できた最小の血管のサイズは約20ミクロンと判定された。アセチルコリン負荷、アデノシン三リン酸負荷、ニトロプルシド・ナトリウム負荷時でこれらの血管径の変化を確認することができた。

#### D. 考察

放射光は次世代x線医療診断、タンパク構造解析などの医療・医学応用に有用と考えられているが、建設コストが著しく高い。逆コンプトン散乱X線装置が放射光の代替として利用できるようになると、医療・医学応用が飛躍的に促進すると考えられる。

動脈内選択的造影剤注入法は従来観察が困難であった20–100ミクロンの範囲の微小血管の描出を実現する。微小血管中の微量ヨード（ガドリニウム）を検出できるからである。これにより、脳、心臓、下肢その他の微小循環障害の可視化が実現される。これにより微小循環障害による諸臓器の病態解明が可能となり、



それらに対する治療法の評価が可能となる。また、がんの新生血管の評価や循環障害に対する血管再生治療の臨床評価が実現される。

従来の血管造影法では動脈内への造影剤の注入が必須であった。通常の装置では静脈内投与の場合、標的動脈内で造影剤が希釈されてしまうためにヨード濃度が低くなった血管のコントラストを検出することができない。低濃度ヨード（ガドリニウム）の検出に特化したエネルギー（33KeV、51KeV）の単色x線は微量造影剤の検出を可能とする。これにより、従来短期入院が必要であった脳や心臓等の血管造影検査が外来で日帰り検査として実施できるようになる（経静脈血管造影法）。

さらに、位相コントラストが利用できるようなになれば、その極めて高い感度特性により、重元素を含まない物質でのコントラスト強調が可能であることが原理実験により示されている。例えば、生理食塩水の注入による血管描出の実験例がある（シンクロトロン放射光によるin vitro実験）。従って、これまでよりも極めて広い選択肢をもって注入物質の設計が可能となり、血管造影における次々世代の萌芽技術としてその可能性を追求する。

## E. 結論

逆コンプトン散乱x線及び放射光を線源とするラットかん流心の冠微小血管撮影装置を整備した。

## F. 健康危険情報 特になし。

## G. 研究発表（盛 英三） （研究業績「欧文」）

### 【原 著】

- 1) Sato, E., Germer, R., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Ichimaru, T., Sato, S., Ojima, H., Takayama, K., Ido, H.: Quasi-monochromatic cerium flash angiography. SPIE, 5580:146-152, 2005
- 2) Sato, E., Germer, R., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Ichimaru, T., Sato, S., Ojima, H., Takayama, K., Ido, H.: Weakly ionized linear plasma x-ray generator with molybdenum-target tride. SPIE, 5580:535-542, 2005
- 3) Sato, E., Sagae, M., Komatsu, M., Germer, R., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Ichimaru, T., Sato, S., Ojima, H., Takayama, K., Ido, H.: Monochromatic flash x-ray generator utilizing copper-target diode. SPIE, 5580: 579-585, 2005
- 4) Sagae, M., Sato, E., Obara, H., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Sato, S., Ojima, H., Takayama, K., Ido, H.: Intense quasi-monochromatic flash x-ray generator utilizing molybdenum-target diode. SPIE, 5580:674-680, 2005
- 5) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Sato, S., Ojima, H., Takayama, K., Ido, H.: Energy selective high-speed radiography utilizing stroboscopic x-ray generator. SPIE, 5580:765-771, 2005
- 6) Sato, E., Sagae, M., Obara, H., Germer, R., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Ichimaru, T., Sato, S., Ojima, H., Takayama, K., Ido, H.: Demonstration of flash K-edge angiography utilizing gadolinium-based contrast medium. SPIE, 5580:817-823, 2005
- 7) Obara, H., Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Ichimaru, T., Sato, S., Ojima, H., Takayama, K., Ido, H.: Superposition of x-ray spectra using a double-target plasma tube. SPIE, 5580:824-831, 2005
- 8) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Ichimaru, T., Sato, S., Takayama, K., Ido, H.: Compact monochromatic flash x-ray generator utilizing a disk-cathode

- molybdenum tube. *Med. Phys.*, 32:49-54, 2005
- 9) Sagae, M., Sato, E., Tanaka, E., Hayasi, Y., Mori, H., Kawai, T., Ichimaru, T., Sato, S., Takayama, K., Ido, H.: Quasi-monochromatic X-ray generator utilizing graphite cathode diode with transmission-type molybdenum target. *Jpn. J. Appl. Phys.*, 44:446-449, 2005
  - 10) Hattan, N., Kawaguchi, H., Ando, K., Kuwabara, E., Fujita, J., Murata, M., Suematsu, M., Mori, H., Fukuda K.: Purified cardiomyocytes from bone marrow mesenchymal stem cells produce stable intracardiac grafts in mice. *Cardiovasc. Res.*, 65:334-344, 2005
  - 11) Yada, T., Shimokawa, H., Hiramatsu, O., Kajita, T., Shigeto, F., Tanaka, E., Shinozaki, Y., Mori, H., Kiyooka, T., Katsura, M., Ohkuma, S., Masami, Goto, Ogasawara, Y., Fumihiko, K.: Beneficial effect of hydroxyfasudil, a specific Rho-kinase inhibitor, on ischemia-reperfusion injury in canine coronary microcirculation in vivo. *JACC*, 45:599-607, 2005
  - 12) Fujii, T., Nagaya, N., Iwase, T., Murakami, S., Miyahara, Y., Nishigami, K., Ishibashi-Ueda, H., Shirai, M., Itoh, T., Ishino, K., Sano, S., Kangawa, K., Mori, H.: Adrenomedullin enhances therapeutic potency of bone marrow transplantation for myocardial infarction in rats. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 288: H1444 - H1450, 2005
  - 13) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Takayama, K., Ido, H.: High-speed K-edge angiography achieved with tantalum K-series characteristic x rays. *SPIE*, 5745: 810-817, 2005
  - 14) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Sato, S., Takayama, K.: High-speed enhanced K-edge angiography utilizing cerium plasma x-ray generator. *Opt.Eng.*, 44:049001(1-6), 2005
  - 15) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Sato, S., Takayama, K.: Clean monochromatic x-ray irradiation from weakly ionized linear copper plasma. *Opt.Eng.*, 44:049002(1-6), 2005
  - 16) Kawada, T., Yamazaki, T., Akiyama, T., Shishido, T., Mori, H., Sugimachi, M.: Myocardial interstitial choline and glutamate levels during acute myocardial ischemia and local ouabain administration. *Acta.Physiol. Scand.*, 184:187-193, 2005
  - 17) Hirata, A., Minamino, T., Asanuma, H., Sanada, S., Fujita, M., Tsukamoto, O.: Erythropoietin just before reperfusion reduces lethal arrhythmias and infarct size via phosphatidylinositol-3 kinase-dependent pathway in canine hearts. *Cardiovasc.Drugs.Ther.*, 19:33-34, 2005
  - 18) Kitagawa, H., Yamazaki, T., Akiyama, T., Sugimachi, M., Sunagawa, K., Mori, H.: Microdialysis separately monitors myocardial interstitial myoglobin during ischemic and reperfusion. *Am.J.Physiol.Heart.Circ.Physiol.*, 289:H924-H930, 2005
  - 19) Nagaya, N., Kangawa, K., Itoh, T., Iwase, T., Murakami, S., Miyahara, Y., Fujii, T., Uematsu, M., Ohgushi, H., Yamagishi, M., Tokudome, T., Mori, H., Miyatake, K., Kitamura, S.: Transplantation of mesenchymal stem cells improves cardiac function in a rat model of dilated cardiomyopathy. *Circulation*, 112:1128-1135, 2005
  - 20) Kuroko, Y., Fujii, T., Yamazaki, T., Akiyama, T., Ishino, K., Sano, S., Mori H.:

- Contribution of catechol O-methyltransferase to the removal of accumulated interstitial catecholamines evoked by myocardial ischemia. *Neuroscience Letters*, 388: 61-64, 2005
- 21) Ben Ammar, Y., Takeda, S., Sugawara, M., Miyano, M., Mori, H., Wakabayashi, S.: Crystallization and preliminary crystallographic analysis of the human calcineurin homologous protein CHP2 bound to the cytoplasmic region of the Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger NHE1. *Acta Cryst. Section F: Structural Biology and Crystallization Communications*, F61:956-958, 2005
- 22) Sato, E., Yamadera, A., Ichimaru, T., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Takayama, K.: Conventional Enhanced K-edge angiography Utilizing cerium x-ray generator. *原子核研究*, 49:69-74, 2005
- 23) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Takayama, K., Ido, H.: Preliminary experiment for producing higher harmonic x rays utilizing copper plasma triode. *原子核研究*, 49:61-67, 2005
- 24) Ichimaru, T., Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Sato, S., Takayama, K.: Quasi-monochromatic fine polycapillary imaging utilizing a computed radiography system. *Bull. Health, Sci. Hiroasaki*, 4:83-91, 2005
- 25) Ichimaru, T., Yamadera, A., Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Sato, S., Takayama, K.: Cone-beam K-edge angiography utilizing cerium x-ray tube in conjunction with cerium oxide filter. *Bull. Health, Sci. Hiroasaki*, 4:93-100, 2005
- 26) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Ito, F., Takayama, K., Onagawa, J., Ido, H.: Variations in cerium x-ray spectra and enhanced K-edge angiography. *Jpn.J. Appl.Phys.*, 44:8204-8209, 2005
- 27) Sato, E., Hayasi, Y., Kimura, K., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Takayama, K., Onagawa, J., Ido, H.: Enhanced K-edge angiography utilizing tantalum plasma x-ray generator in conjunction with gadolinium-based contrast media. *Jpn.J.Appl.Phys.*, 44:8716-8721, 2005
- 28) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawakami, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Ichimaru, T., Takayama, K., Ido, H.: Enhanced magnification angiography including phase-contrast effect using a 100-um focus x-ray tube. *SPIE*, 5918:591811:1-9, 2005
- 29) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Ichimaru, T., Takayama, K., Ido, H.: Monochromatic x-ray generator utilizing angle dependence of bremsstrahlung x-ray distribution. *SPIE*, 5918:591819:1-7, 2005
- 30) Sato, E., Hayasi, Y., Germer, R., Kimura, K., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Takayama, K., Ido H.: Energy-selective gadolinium angiography utilizing a stroboscopic x-ray generator. *SPIE*, 5920:59200V:1-8, 2005
- 31) Sato, E., Hayasi, Y., Germer, R., Obara, H., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Takayama, K., Ido, H.: Preliminary study for producing higher harmonic hard x-rays from weakly ionized copper plasma. *SPIE*, 5920:59200U:1-7, 2005
- 32) Obara, H., Sato, E., Hayasi, Y., Tanaka,

- E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Takayama, K., Ido, H.: Superposition of x-ray spectra using a brass-target plasma triode. SPIE, 5920:59200W:1-8, 2005
- 33) Sato, E., Hayasi, Y., Germer, R., Kimura, K., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Takayama, K., Ido, H.: Enhanced K-edge plasma angiography achieved with tungsten K $\alpha$  rays utilizing gadolinium-based contrast media. SPIE, 5920:592012:1-8, 2005
- 34) Sato, E., Hayashi, Y., Germer, R., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Ichimaru, T., Takayama, K., Onagawa, J., Ido, H.: Monochromatic flash x-ray generator utilizing a disk-cathode silver tube. Opt.Eng., 44:096501(1-6), 2005
- 35) Sato, E., Yamadera, A., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Ito, F., Inoue, T., Ogawa, A., Sato, S., Takayama, K., Onagawa, J., Ido, H.: X-ray spectra from cerium target and their application to cone beam K-edge angiography. Opt.Eng., 44:096502(1-6), 2005
- 36) Schwenke, D.O., Pearson, J.T., Tsuchimochi, H., Mori, H., Shirai, M.: Exogenous nitric oxide centrally enhances pulmonary reactivity in the normal and hypertensive rat. Clinical and experimental pharmacology and physiology, 32:952-959, 2005
- 37) Sato, E., Tanaka, T., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Takahashi, K., Sato, S., Takayama, K.: X-ray spectra from characteristic x-ray generator with a molybdenum tube. Annual Report of Iwate Medical University, School of Liberal Arts and Sciences, 40:1-7, 2005
- 38) Sato, E., Tanaka, E., Mori, H., Kawai, T., Inoue, T., Ogawa, A., Takahashi, K., Sato, S., Takayama, K.: Measurement of cerium x-ray spectra using a cerium oxide powder filter and enhanced K-edge angiography. Annual Report of Iwate Medical University, School of Liberal Arts and Sciences, 40:9-15, 2005
- 【総説】  
Nagaya, N., Mori, H., Murakami, S., Kanagawa, K., Kitamura, S.: Adrenomedullin: angiogenesis and gene therapy. (Invited Review) Am.J.Physiol.Regul.Integr.Comp.Physiol., 288:R1432-R1437, 2005
- (研究業績「和文」)  
【原著】  
佐藤英一、林保臣、小原春雄、田中越郎、盛英三、河合敏昭、井上敬、小川彰、佐藤成大、市丸俊夫、高山和喜、白杵辰巳、佐藤公悦：シンクロトロンにかわる医用単色X線装置の開発と応用. 医学物理, 25:25-38, 2005
- 【総説】  
宮原義典、盛英三、永谷憲歳：特集Ⅱ 第68回日本循環器学会学術集会2. 日本型移植医療をどう作るか—細胞・組織・臓器 心血管疾患における細胞—遺伝子ハイブリッド治療. 循環器専門医, 13:33-39, 2005
- 学会発表：  
【海外】  
1) Mori, H., Chiku, M., Nishigami, K.: Novel micro-angiography for clinical therapeutic angiogenesis. 2nd World Congress on Regenerative medicine (Leipzig, Germany, 2005.5)
- 2) Sukmawan, R., Yada, T., Neishi, Y., Kume, T., Toyota, E., Shinozaki, Y., Mori, H., Akasaka, T., Ogasawara, Y., Yoshida, K.: Edaravone preserves coronary micro