

厚生労働科学研究費補助金  
循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業

心筋微小血管造影装置の開発による  
糖尿病性心筋微小循環障害の可視化  
(H18-循環器等 (生習) - 一般 -018)

平成18年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 盛 英三

平成19年 (2007年) 3月

# 目次

I. 総括研究報告	
心筋微小血管造影装置の開発による糖尿病性心筋微小循環障害の可視化-----	1
盛 英三	
II. 分担研究報告	
1. 心筋微小循環障害の可視化を目指した微小血管造影装置の開発-----	19
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. 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-----	30
分担研究者 佐藤英一 岩手医科大学教養部教授	
3. 病院設置型微小血管造影法を用いた臨床試験-----	35
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	
4. 糖尿病性微小循環障害の可視化に関する研究-----	38
分担研究者 吉政康直 国立循環器病センター 動脈硬化代謝内科部長	
5. 心筋微小血管造影装置を用いた肺高血圧症例における肺微小血管閉塞の同定と予後との関係-----	40
分担研究者 越後茂之 国立循環器病センター 臨床栄養部長 (小児科)	
6. 磁気共鳴法による心筋微小循環障害へのアプローチ-----	44
分担研究者 後藤葉一 国立循環器病センター 心臓血管内科部長	
7. 脳再生血管の可視化-----	46
分担研究者 田口明彦 国立循環器病センター研究所 循環動態機能部室長	
8. 再生医療技術の開発-----	49
分担研究者 福山直人 東海大学 講師	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----	52
IV. 研究成果の刊行物・別刷-----	57

心筋微小血管造影装置の開発による糖尿病性心筋微小循環障害の可視化

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：糖尿病は末梢冠動脈病変を高頻度に合併し、無症候性心筋虚血や難治性心筋虚血の原因となる。これらの末梢病変が集中する血管床のサイズは既存の冠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。本研究では、糖尿病性心筋微小循環障害の臨床評価と再生血管の視覚的評価の実現を目指して、病院に設置可能な微小血管造影装置の開発・臨床試験を実施した。開発した装置は病院設置型1号機、プラズマX線発生装置、回転セリウム陽極X線発生装置の3種である。

分担研究者：

越後茂之（国立循環器病センター）

後藤葉一（同）

内藤博昭（同）

竹下 聡（同）

吉政康直（同）

田口明彦（同）

福島和人（同）

福山直人（東海大学）

佐藤英一（岩手医科大学）

射型X線撮影装置③回転セリウム陽極連続照射型撮影装置である。

竹下、吉政、内藤、そして越後は病院設置型1号機の臨床応用とそれに関連する臨床研究を実施した。将来の応用に関連して後藤と越後は心筋微小循環、小児微小循環に関する臨床研究を実施した。田口と福山は他の臓器の微小循環への応用に関する基礎的研究を行った。

A. 研究目的

糖尿病は末梢冠動脈病変を高頻度に合併し、無症候性心筋虚血や難治性心筋虚血の原因となる。これらの末梢病変が集中する血管床のサイズは既存の冠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。本研究では、3種類の病院設置型の微小血管造影法を開発し、糖尿病性心筋微小循環障害の臨床評価と再生血管の視覚的評価の実現を目指す。

主任研究者の盛と佐藤は装置の開発を担当した。3種類の装置とは、①CT用X線源と高精細撮像系から構成される病院設置型1号機②プラズマ単

B. 研究方法

(1) 装置開発

① 病院設置型1号機

竹下と内藤が中心となって、循環器病センターに設置した病院設置型1号機の安全性と有用性を検討するための下肢循環障害患者に対する臨床試験を平成16年以来実施して来た。延べ8例で既存の造影法との対比試験を完了した。越後と内藤は小児遷延性肺高血圧症の1例で肺微小循環評価に本装置を応用した。病院設置型1号機は連続照射が可能で動画撮影ができる。しかし、X線スペクトルがヨードのK吸収端（33.2 KeV）を中心とするものの、バンド幅が20KeVにおよぶ疑似単色X線である。そのために、ヨード造影剤の検出能

に基づく微小血管の検出下限に制限が生じる可能性がある。また、単色化（発生したX線を複数の金属フィルターを通過させることによる）に伴うX線光子数の減少ため下肢より厚い被写体の撮影には応用できない。そこで、白色X線のまま（光子数の減少がない状態で）照射することで厚い被写体の微小血管の撮影がどの程度可能かを動物実験で検証した。光子数の増加は画質改善に寄与するが、単色化の劣化は微量ヨード検出能を下げる方向に働く可能性がある。

## ② プラズマ単射型X線撮影装置

セリウムのK $\alpha$ 蛍光X線（34.6keV）が主成分の疑似単色X線源であるので、病院設置型1号機と比して微小血管の検出下限に優れると予想できる。本年度は高輝度化した2号試作機を用いて犬微小冠

動脈の生態下での撮影、ラットの摘出かん流の拍動下での撮影などの性能評価を行った。

## ③ セリウム回転陽極連続照射型X線撮影装置

本装置は陽極にセリウムを用いて、かつ、制動X線を酸化セリウムフィルターで高効率にセリウムの特性X線に変換させる。これで34keVにピークを有する疑似単色線を得て、微小血管中の微量ヨード検出を連続撮影で実現する。さらに、陽極を回転させることで高熱容量化を実現する。十分な線量を得られれば理想的な装置と成り得る。本年度はX線管試作機を完成させ、性能評価を開始した。

## (2) 臨床および基礎的研究

竹下は臨床例で末梢動脈閉塞症に対する血管新生療法前後に微小血管造影を施行し、虚血下肢の微小血管を評価した。吉政は糖尿病患者の下肢循環障害に関する臨床研究への準備を開始した。

越後は小児遷延性肺高血圧症例で肺微小循環撮影を実施した。吉政は糖尿病患者の下肢循環障害に関する臨床研究への準備を開始した。後藤と越

後は関連臨床研究に取り組んでいる。田口は脳循環障害への応用目指して基礎的研究を行う。福山は肝臓など他の臓器への応用に関する基礎研究を実施した。

倫理面への配慮：

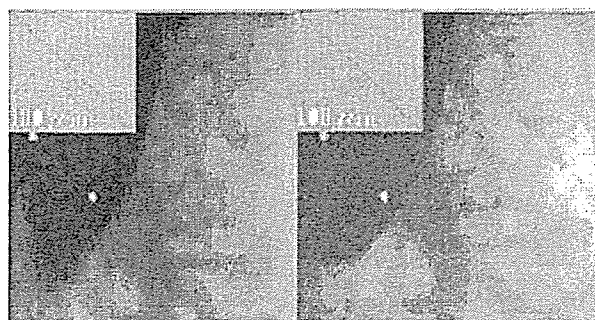
- ① 動物操作に当たっては、本施設の動物実験指針に従って行った。
- ② 基礎的研究において遺伝子改変動物、プラスミドDNAを用いる場合は使用に際しては遺伝子組み換え生物などの使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に基づき研究を実施した。
- ③ 本研究の課題のひとつである「病院設置型装置を用いた微小血管造影法による血管再生療法の評価、申請者：内藤博昭・放射線診療部長」の施行が平成15年9月30日に国立循環器病センター倫理委員会で承認された（承認番号15-21および承認番号15-52-2）。これに基づいて病院設置型一号機による下肢の微小血管造影が実施された。

## C. 研究結果

### (1) 装置開発および基礎的研究

病院設置型1号機を小児の肺など、下肢よりも厚い臓器の撮影に応用できるかどうかを明らかにするための動物実験を実施した。体厚8センチの家兎の前面に10センチの亚克力板を配置した状態でも肺血管の観察が可能であることを確認できた。体厚18センチの胸部の撮影にも応用可能であることが示された。この時の照射線量は1,69R/秒であった。(図①)。本機の臨床研究に関しては下記IIに記した。

図① ウサギ左肺動脈造影(視野2.5x2.5cm)



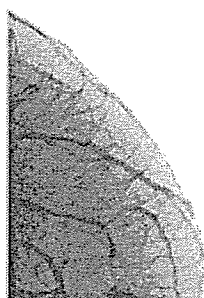
アクリル0cm  
70kV 200mA  
0.75R/s

アクリル10cm  
70kV 450mA  
1.69R/s

プラズマ単射型X線装置に関する検討では、高輝度化を実現したプラズマX線源2号試作機を線源として、イヌ心筋微小血管ファントム(冠血管床を indium をラベルした直径15ミクロンのマイクロスフェアで充填したもの)等を被写体とした性能試験を実施した。心筋表面の冠血管から心筋内側へ貫入する貫通枝の3-4次分枝までを観察することができた。(図②)

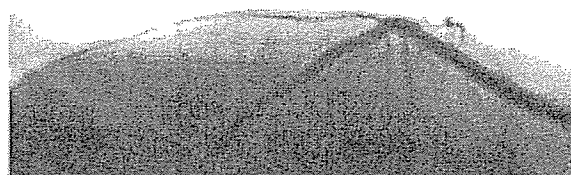


図②A  
Dog coronary  
In-microsphere



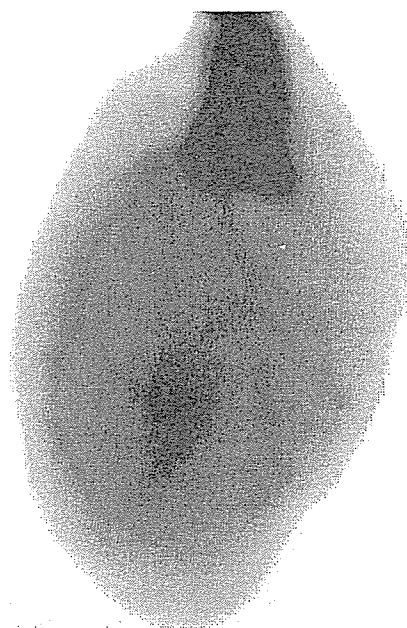
図②B  
重元素マイクロスフェア  
充填心拡大図

生体下での犬の微小冠血管造影では心筋表面の冠血管から心筋内側へ貫入する貫通枝の2次分枝までを観察することができた(図③)。



図③ 生体犬冠微小動脈造影

検出器と被写体の距離を20センチ程離してヨードマイクロスフェアを充填したラットのかん流心を撮影すると冠血管造影所見のボケが目立った。(図④)



図④ かん流心冠動脈の造影

:検出器と被写体の距離を20cm離して撮影

これは酸化したプラズマの焦点サイズが無視できないサイズとなるためと考えられた。

### (3) 回転セリウム陽極連続照射型X線装置

#### ① 概要

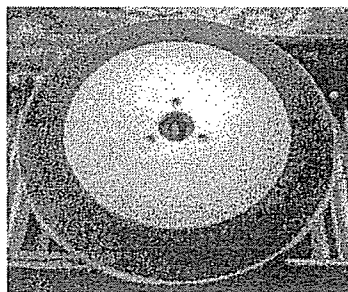
Ceは大気中で酸化し易い等の問題があるが、ターゲット表面に真空中で溶着する独自の方法によりターゲットを製作した。この酸化したCeターゲットをX線管にするために、専用の製造プロセスの検討を行い、酸化除去、高真空確保のためのプロセスにより、X線管装置を製作して性能評価

を行った。Ce ターゲット X線装置の試作状況及び、実験結果につき、以下に記す。

## ② 試作状況

### 1. ターゲットの製作

Mo 基材に Ce を溶着する方法により Ce ターゲットの基材を製作し、X線管内に組み込むための形状に仕上げた。(図⑤)

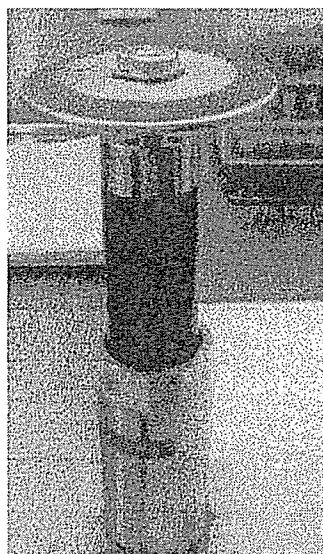


図⑤ 陽極ターゲット：真空管組込前に脱脂洗浄、表面研磨及び  $10^{-4}$  Pa 代の真空中で  $600^{\circ}\text{C}$  の熱処理実施

加工時の油脂分、Ce 表面の酸化物の除去を目的に、脱脂洗浄、表面磨き、脱ガス処理を施した。

### 2. 陽極組立

Ce の融点が低いため、入力を大きくするには、できるだけ高速の陽極回転が必要になる。日立メディコ社で最も耐久性の高いインテグラル軸受型ユニットを採用した陽極構造とした。(図⑥)



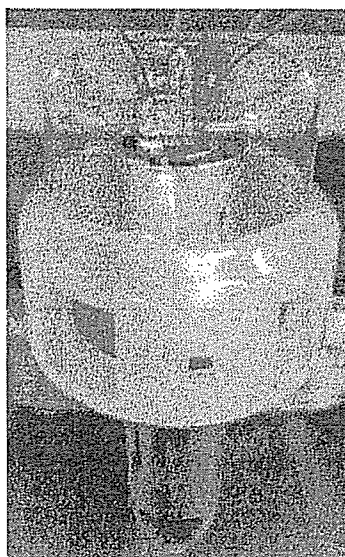
図⑥ 回転陽極組立

焦点面振れ  
→  $76\mu\text{m}$   
回転アングラ  
→  $0.1\text{g/cm}$ 以下

### 3. ガラス封止

ガラス外囲器の X線管に陽極を組み込む除にガラスを融かして成型する工程がある。ここでも Ce が大気中で高温になるため、酸化が促進される。これを防ぐためにガラス熔融時に Ce を冷却

するため不活性ガスを流し、酸化の防止を囲った。



図⑦ X線管球

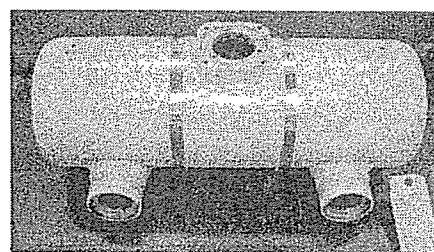
### 4. X線管の排気

ガラス管内を高真空にするためのプロセスで、管球全体を高温にするベーキング、高周波加熱による電極の脱ガス、実際に X線を発生させる陽極脱ガス処理を行った。

Ce の脱ガスを強化するためベーキング回数を通常生産品の 2 倍、X線を発生させる陽極脱ガス処理は 3 倍の時間をかけて、高真空を達成した。排気の様子とこの X線管を評価するためのハウジングに組み立てた状態を図⑧⑨に示す。



図⑧ X線管の排気



図⑨ X線管装

排気後真空度  
 $7.4 \times 10^{-6} \text{Pa}$

## ③ 評価状況

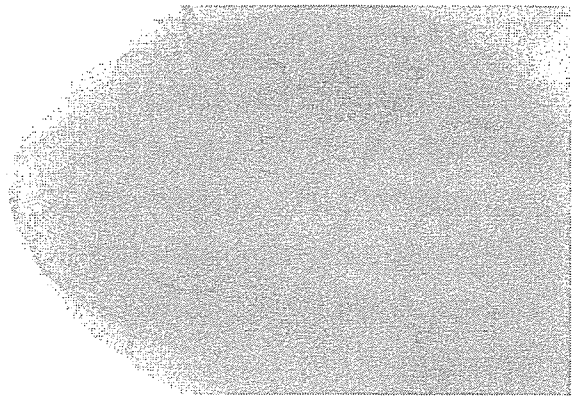
X線管装置の基本的性能の評価を行った。

◎負荷試験

80kV×50mA×0.1s 撮影を10回繰返し実施。  
100kV×2mA×30s 撮影を実施。(35s 後放電)

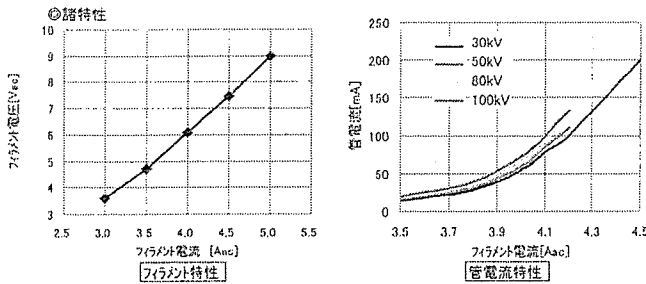
◎焦点撮影

撮影条件:100kV×2mA, 2min 照射  
撮影方法:ピンホール法 (φ30μm 拡大率3倍)  
結果:幅寸法:1.34mm 長寸法:1.14mm  
規格:1.0~1.4mm



図⑫ 13cmの亚克力板を通過させたX線による撮

図⑩



1. 短時間 (0.1s) の X 線曝射は 4kW まで可能であった。
2. 長時間 (30s 程度) の X 線曝射は 200W まで可能であった。高真空の排気をすることができ、製造工程での不具合微量と思われるので、長時間のエージングを施して、当初目標としていた 60kV、33mA、20s の負荷入力を実施した。

ヨードマクロスフェアーを充填した犬の心臓のファントムの撮影を行い、機能評価を実施した。図⑩の3つのパネルに示すように回転台上に載せファントムを連続撮影し、心筋内微小血管の動画観察にも応用可能であることを確認した。(図⑪)



図⑪ 回転中の心臓ファントムの撮影

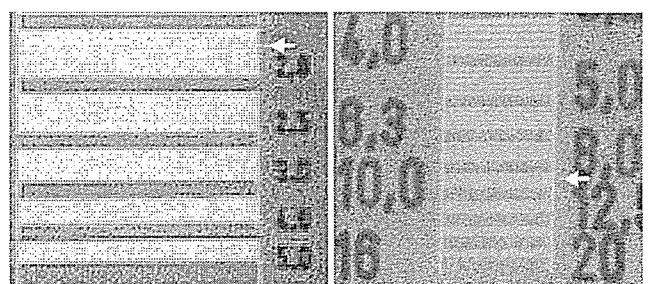
図⑫では13センチの亚克力板を通過させた後でも心筋内微小血管を識別できる十分な輝度を有することを確認した。

(2) 臨床研究

竹下と内藤が中心となって3年間にわたって実施した病院設置型1号機の臨床研究の要旨を以下に記す。他の分担研究者の活動は分担研究報告書にのみ記載した。

病院設置型1号機臨床試験要旨：

本装置は、普及型単色X線を使用しているため、放射光を線源とした場合とは異なり、心血管系など厚い被写体を撮影することはできない。したがって臨床応用の対象として、末梢動脈閉塞症に対する血管再生療法の効果判定を念頭においている。すなわち、体厚10cm程度の下肢血管造影に応用した。現段階では50から100μmの血管の描出を確認している。(図⑬)



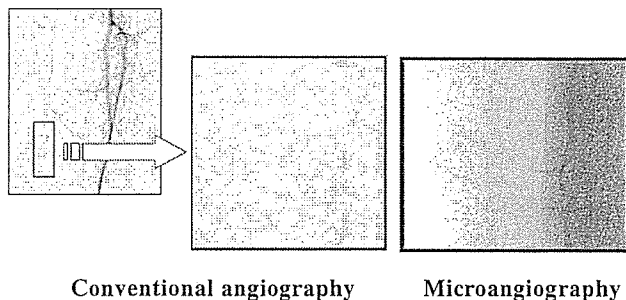
通常型血管造影装置

微小血管造影装置

図⑬ チャート撮影による既存の血管造影装置と病院設置型微小血管造影装置との解像度の比較  
通常型血管造影装置の解像度 (図左) は 250μm (2 ラインペア)、微小血管造影装置の解像度 (図右) は 50μm (10 ラインペア) を示す。

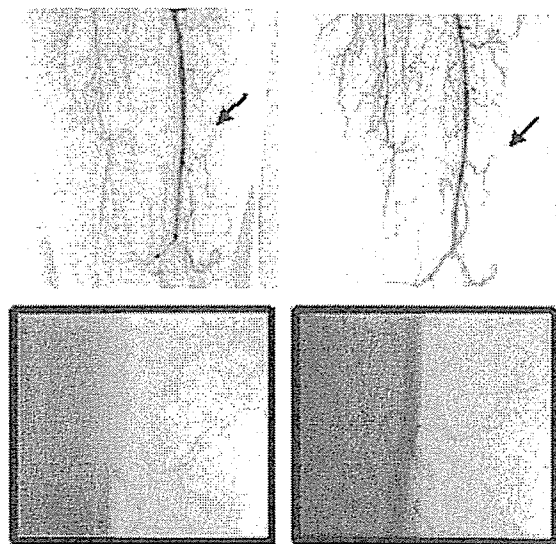
末梢動脈閉塞症の患者のべ延べ8症例で微小血管造影の安全性と有用性に関する評価を行った。生命の危険を伴うような副作用、あるいは放射線

の過量投与に因ると思われる皮膚潰瘍の合併などは全く認められなかった。造影に伴う被曝線量は通常の血管造影と同レベルであることも分った。また、比較のために行った既存の血管造影装置では評価が困難であった微小血管の観察も本装置を用いることで実現できることを確認した。(図⑭)



図⑭ 末梢動脈閉塞症患者の下腿血管の検出：  
従来の血管造影装置と微小血管造影装置の比較

また、一般の血管造影は 200 $\mu\text{m}$  前後の解像度であるが、病院設置型微小血管造影装置は 50~25 $\mu\text{m}$  であった。具体的には従来の血管造影装置に比較して少なくとも 2 分枝以上末梢側の血管を描出可能であり、血管内径 50-100 $\mu\text{m}$  の微小血管を観察できることが明らかとなった。また、1 ヶ月から 1 年の間隔を置いて施行した造影検査における微小血管の再現性は良好であった。新生血管を反映している所見が本装置で観察できるかどうかについてはさらなる検討が必要と考えられるが、通常の DSA では明らかな血管数の増加が確認できなかったのに、微小血管造影では明らかに血管数が増加していた症例もあり、血管新生療法の客観的評価法として極めて有効であると考えられた。(図⑮)



図⑮ 末梢動脈閉塞症患者の下腿血管の造影：  
従来の血管造影装置と微小血管造影装置の比較  
(左治療前、右治療後)  
上段の従来法では矢印で示した部位に血管の新生は認められないが、下段の微小血管造影では、血管数の増加を確認できた。

また、この微小血管造影検査は細胞移植治療による微細血管の評価のみならず、糖尿病を中心とした微小循環障害を可視化して評価できる可能性があり、本格的な臨床応用が期待された。

#### D. 考察

本分担研究で開発中の微小血管造影装置は、従来の血管造影法では観察と評価が困難である 100-500 ミクロンの微小血管の描出と(半)定量評価を成人の心臓や脳などの厚い被写体でも実現しようというものである。病院設置型 1 号機では臨床試験を通じて安全性、有用性、改良点などの情報が得られた。また、白色モードの撮影は下肢よりも厚い臓器の撮影に転用できる可能性も示された。プラズマ X 線については高輝度化した 2 号試作機を開発し、犬の冠微小動脈の可視化に成功した。また、今後の課題も明らかにした。セリウム回転陽極 X 線装置については 1 号試作機を完成させた。引き続き、本機の性能評価を開始した。

#### E. 結論

病院に設置できる微小血管造影装置の開発を通じ



て成人の心臓や脳などの厚い被写体での微小血管の描出に基づく新たな臨床医学のパラダイム創製を期待できる。下肢循環障害に対する細胞移植治療の評価への本機の応用はその端緒となるものである。成人頭、胸、腹部の微小血管撮影の実現を目指して、病院設置型1号機については白色モードでの臨床試験の実施、プラズマ単射型X線装置に関しては更なる高輝度化、回転セリウム陽極連続照射型X線装置については試作機の評価と改良、実用機の開発を今後も継続する必要がある。

F. 健康危険情報  
特になし。

## G. 研究発表

### (1) 盛 英三

(研究業績「欧文」)

【原 著】

1. Amino M, Yoshioka K, Tanabe T, Tanaka E, Mori H, Furusawa Y, Zareba W, Yamazaki M, Nakagawa H, Honjo H, Yasui K, Kamiya K, Kodama I: Heavy ion radiation up-regulates Cx43 and ameliorates arrhythmogenic substrates in hearts after myocardial infarction. *Cardiovasc Res*, 72(3): 412-421, 2006.
2. Ben Ammar Y, Takeda S, Hisamitsu T, Mori H, Wakabayashi S: Crystal structure of CHP2 complexed with NHE1-cytosolic region and an implication for pH regulation. *Embo J*, 25(11): 2315-2325, 2006.
3. Enomoto T, Sato E, Sumiyama Y, Aizawa K, Watanabe M, Tanaka E, Mori H, Kawakami H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S: Enhanced magnification angiography using 20-um-focus tungsten tube. *Jpn. J. Appl. Phys.*, 45: 8005-8009, 2006.
4. Fukuyama N, Onuma T, Jujo S, Tamai Y, Suzuki T, Sugio Y, Tabata Y, Ishihara Y, Takano J, Mori H: Efficient preparation of cationized gelatin for gene transduction. *Tokai J Exp Clin Med*, 31(2): 49-52, 2006.
5. Goto T, Fukuyama N, Aki A, Kanabuchi K, Kimura K, Taira H, Tanaka E, Wakana N, Mori H, Inoue H: Search for appropriate experimental methods to create stable hind-limb ischemia in mouse. *Tokai Journal*, 31: 128-132, 2006.
6. Hirata A, Minamino T, Asanuma H, Fujita M, Wakeno M, Myoishi M, Tsukamoto O, Okada K, Koyama H, Komamura K, Takashima S, Shinozaki Y, Mori H, Shiraga M, Kitakaze M, Hori M: Erythropoietin enhances neovascularization of ischemic myocardium and improves left ventricular dysfunction after myocardial infarction in dogs. *J Am Coll Cardiol*, 48(1): 176-184, 2006.
7. Igarashi T, Oishi Y, Araki S, Mori H, Takeda S: Crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of two vascular apoptosis-inducing proteins (VAPs) from *Crotalus atrox* venom. *Acta Crystallograph Sect F Struct Biol Cryst Commun*, 62(Pt 7): 688-691, 2006.
8. Kawada T, Yamazaki T, Akiyama T, Li M, Ariumi H, Mori H, Sunagawa K, Sugimachi M: Vagal stimulation suppresses ischemia-induced myocardial interstitial norepinephrine release. *Life Sci*, 78(8): 882-887, 2006.
9. Kawada T, Yamazaki T, Akiyama T, Uemura K, Kamiya A, Shishido T, Mori H, Sugimachi M: Effects of Ca<sup>2+</sup> channel antagonists on nerve stimulation-induced and ischemia-induced myocardial interstitial acetylcholine release in cats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 291(5): H2187-2191, 2006.
10. Kimura K, Goto T, Yagi K, Furuya H, Jujo S, Itoh

- J, Sawamura S, Koide S, Mori H, Fukuyama N: Biphasic of inducible nitric oxide synthase in a hind limb ischemia model. *J.Clin.Biochem.Nutr.*, 38(2): 1-8, 2006.
11. Kuroko Y, Tokunaga N, Yamazaki T, Akiyama T, Ishino K, Sano S, Mori H: Effect of sustained limb ischemia on norepinephrine release from skeletal muscle sympathetic nerve endings. *Neurochem Int*, 49: 448-453, 2006.
  12. Masuda M, Takeda S, Sone M, Ohki T, Mori H, Kamioka Y, Mochizuki N: Endophilin BAR domain drives membrane curvature by two newly identified structure-based mechanisms. *Embo J*: 1-9, 2006.
  13. Miyahara Y, Nagaya N, Kataoka M, Yanagawa B, Tanaka K, Hao H, Ishino K, Ishida H, Shimizu T, Kangawa K, Sano S, Okano T, Kitamura S, Mori H: Monolayered mesenchymal stem cells repair scarred myocardium after myocardial infarction. *Nat Med*, 12(4): 459-465, 2006.
  14. Miyahara Y, Ohnishi S, Obata H, Ishino K, Sano S, Mori H, Kangawa K, Kitamura S, Nagaya N: Beraprost sodium enhances neovascularization in ischemic myocardium by mobilizing bone marrow cells in rats. *Biochem Biophys Res Commun*, 349(4): 1242-1249, 2006.
  15. Sato E, Hayashi Y, Germer R, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Onagawa J: X-ray Spectra from Weakly Ionized Linear Copper Plasma. *Japanese Journal of Applied Physics*, 45(6A): 5301-5306, 2006.
  16. Sato E, Hayasi Y, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Ido H: K-edge angiography utilizing a tungsten plasma x-ray generator in conjunction with gadolinium-based contrast media. *Rad.Phys.Chem.*, 75: 1841-1849, 2006.
  17. Sato E, Hayasi Y, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Onagawa J, Ido H: Preliminary study for producing higher harmonic hard x-rays from weakly ionized nickel plasma. *Rad.Phys.Chem.*, 75: 1812-1818, 2006.
  18. Sato E, Sugiyama H, Ando M, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Takayama K, Onagawa J, Ido H: Tunable narrow-photon-energy x-ray generator utilizing a tungsten-target tube. *Rad. Phys. Chem.*, 75: 2008-2013, 2006.
  19. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: Enhanced real-time magnification angiography utilizing a 100- $\mu$ m-focus x-ray generator in conjunction with an image intensifier. *SPIE*, 6319(63190J): 1-7, 2006.
  20. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: Demonstration of enhanced K-edge angiography using a samarium target x-ray generator. *SPIE*, 6319(63190L): 1-6, 2006.
  21. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: Super-characteristic x-ray generator utilizing a pipe and rod target. *SPIE*, 6319(63190Q): 1-6, 2006.
  22. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Onagawa J: Characteristic X-ray Generator Utilizing Angle Dependence of Bremsstrahlung X-ray Distribution. *Japanese Journal of Applied Physics*, 45(No. 4A): 2845-2849, 2006.
  23. Schwenke DO, Pearson JT, Mori H, Shirai M: Does central nitric oxide elicit pulmonary hypertension in conscious rats? *Respir Physiol*

- Neurobiol, 2006.
24. Schwenke DO, Pearson JT, Mori H, Shirai M: Long-term monitoring of pulmonary arterial pressure in conscious, unrestrained mice. *J Pharmacol Toxicol Methods*, 53(3): 277-283, 2006.
  25. Takahama H, Minamino T, Hirata A, Ogai A, Asanuma H, Fujita M, Wakeno M, Tsukamoto O, Okada K, Komamura K, Takashima S, Shinozaki Y, Mori H, Mochizuki N, Kitakaze M: Granulocyte colony-stimulating factor mediates cardioprotection against ischemia/reperfusion injury via phosphatidylinositol-3-kinase/Akt pathway in canine hearts. *Cardiovasc Drugs Ther*, 20(3): 159-165, 2006.
  26. Takeda S, Igarashi T, Mori H, Araki S: Crystal structures of VAP1 reveal ADAMs' MDC domain architecture and its unique C-shaped scaffold. *Embo J*, 25(11): 2388-2396, 2006.
  27. Yada T, Shimokawa H, Hiramatsu O, Haruna Y, Morita Y, Kashihara N, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiyama F: Cardioprotective role of endogenous hydrogen peroxide during ischemia-reperfusion injury in canine coronary microcirculation in vivo. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 291(3): H1138-1146, 2006.
  28. Suenaga M, Kaneko Y, Kadokawa J, Nishikawa T, Mori H, Tabata M: Amphiphilic poly(N-propargylamide) with galactose and lauryloyl groups: synthesis and properties. *Macromol Biosci*, 6(12): 1009-1018, 2006.
  29. Fukuyama N, Tanaka E, Tabata Y, Fujikura H, Hagihara M, Sakamoto H, Ando K, Nakazawa H, Mori H: Intravenous injection of phagocytes transfected ex vivo with FGF4 DNA/biodegradable gelatin complex promotes angiogenesis in a rat myocardial ischemia/reperfusion injury model. *Basic Res Cardiol*, 2006 online.
  30. Sagae M, Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T: High-sensitive radiography system utilizing a pulse x-ray generator and a night-vision. *SPIE*, 2006, in press.
  31. Sato E, Germer R, Obara H, Tanaka E, Mori H: Enhanced K-edge angiography utilizing a super-fluorescent x-ray generator with a gadolinium tube. *SPIE*, 2006, in press.
  32. Sato E, Germer R, Obara H, Tanaka E, Mori H, Kawai T: Characteristics pulse x-ray generator utilizing a hot-cathode triode. *SPIE*, 2006, in press.
  33. Obara H, Sato E, Germer R, Tanaka E, Mori H, Kawai T: X-ray spectra from a weakly ionized linear molybdenum plasma. *SPIE*, 2006, in press.
  34. Fukuyama N, Jujo S, Ito I, Shizuma T, Myojin K, Ishiwata K, Nagano M, Nakazawa H, Mori H: Kurozu moromimatsu inhibits tumor growth of Lovo cells in a mouse model in vivo. *Nutrition*, 23(1): 81-86, 2007.
  35. Myojin K, Taguchi A, Umetani K, Fukushima K, Nishiura N, Matsuyama T, Kimura H, Stern DM, Imai Y, Mori H: Visualization of intracerebral arteries by synchrotron radiation microangiography. *American journal of neuroradiology (AJNR)*, 2007, in press.
- (研究業績「和文」)
- 【総 説】
1. 菅弘之, 盛英三, 馬場嘉信, 杉町勝. ナノメディシン・プロジェクトー厚生労働省指定型 ナノメディシン・プロジェクトを中心にしてー. 東京: 先端医学社; 2006.
  2. 盛英三, 武田壮一, 五十嵐智子, 柴田洋之: 特発性心筋症の原因解明と治療法開発に向

けた構造生物学的アプローチ. 医学のあゆみ, 217(8): 819-824, 2006.

3. 盛英三, 武田壮一, 若林繁夫, 井上裕康, ユーセフベンアマー, 松原孝宜, 五十嵐智子, 柴田洋之: 疾患関連蛋白のサブナノ構造イメージングと分子標的薬剤の開発; ナノイメージング構造. 分子心血管病, 先端医学社, 東京, 2006.
4. 盛英三, 望月直樹, 武田壮一, 井上裕康, 中村俊, 土屋利江: 特集: ナノテクノロジーと医療 ナノレベルイメージングによる分子構造と機能の解析. 日本臨床, 64: 358-364, 2006.

#### 【学会発表】

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, 2006.2.
2. Akiyama T, Yamazaki T, Mori H: "Intravenous Mg<sup>2+</sup> infusion inhibits adrenal catecholamine release by acting on both pre- and post-ganglionic sites", 第83回日本生理学会大会, S134, 群馬, 2006.3.
3. Nishiura N, Mori H: "The modification of traditional device to record the force and length in small animal's isolated papillary muscle", 第83回日本生理学会大会, S134, 群馬, 2006.3.
4. Schwenke DO, Pearson JT, Mori H, Shirai M: "Long-term monitoring of pulmonary arterial pressure in conscious, unrestrained mice", 第83回日本生理学会大会, S134, 群馬, 2006.3.
5. Amino M, Yoshioka K, Matsuzaki A, Tanabe T, Mori H, Tanaka E, Furusawa Y, Yamazaki M, Nakagawa H, Honjou H, Lee J-k, Yasui K, Kamiya K, Kodama I: "Heavy Ion Radiation

Upregulates Connexin43 and Ameliorates the Substrates for VT/VF in Rabbit Hearts after Myocardial Infarction", 第70回日本循環器学会・学術集会, 415, 名古屋, 2006.03.

6. Kataoka M, Nagaya N, Tanaka K, Miyahara Y, Mori H: "Adipose Tissue-derived Endothelial Like Cells for Treatment of Pulmonary Hypertension in Rats", 第70回日本循環器学会・学術集会, 279, 名古屋, 2006.03.
7. Kataoka M, Nagaya N, Tanaka K, Miyahara Y, Mori H: "Transplantation of Adipose Tissue-derived Endothelial Like Cells Improves Cardiac Function in Rats with Acute Myocardial Infarction through Angiogenesis and Myogenesis", 第70回日本循環器学会・学術集会, 52, 名古屋, 2006.3.
8. Miyahara Y, Nagaya N, Mori H: "Therapeutic Potency of Intramyocardial Sustained Delivery of Insulin-like Growth Factor-1 for Myocardial Infarction", 第70回日本循環器学会・学術集会, 315, 名古屋, 2006.03.
9. Miyahara Y, Nagaya N, Mori H: "Insulin-like Growth Factor-1 Enhances Therapeutic Potency of Mesenchymal Stem Cell Transplantation for Myocardial Infarction", 第70回日本循環器学会・学術集会, 408, 名古屋, 2006.03.
10. Miyamoto K, Takeshita S, Kasai S, Akutsu K, Hayashi T, Chiku M, Nishigami K, Mori H, Nakatani T, Nonogi H, Tomoike H: "Long-term Results of Autologous Transplantation of Bone Marrow Mononuclear Cells for Patients with Thromboangiitis Obliterans", 第70回日本循環器学会・学術集会, 630-631, 名古屋, 2006.03.
11. Sukmawan R, Yada T, Toyota E, Kume T, Mori H, Ogasawara Y, Yoshida K: "Scavenging Reactive Oxygen Species by Edaravone Preserves Coronary Microvascular Endothelial Function

- Myocardial eNOS Expression on Ischemia/Reperfusion Injury In Vivo Beating Canine Heart", 第 70 回日本循環器学会・学術集会, 52, 名古屋, 2006.03.
12. Tanaka K, Mori H, Nagaya N: "Mesenchymal Stem Cells Not Only Regenerate Functional Cardiomyocytes but Also Have Paracrine Effects on Resident Myocytes in the Infarcted Myocardium", 第 70 回日本循環器学会・学術集会, 558, 名古屋, 2006.03.
  13. Yada T, Shimokawa H, Hiramatsu O, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F: "Crucial Role of Hydrogen Peroxide as an Endogenous EDHF during Pacing-Induced Metabolic Dilatation in Canine Coronary Microvessels in Vivo", 第 70 回日本循環器学会・学術集会, 201, 2006.03.
  14. Yada T, Shimokawa H, Hiramatsu O, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F: "Cardioprotective Role of Hydrogen Peroxide as an Endogenous EDHF during Ischemia-reperfusion Injury in Canine Coronary Microvessels in Vivo", 第 70 回日本循環器学会・学術集会, 472, 名古屋, 2006.03.
  15. 小幡裕明, 酒井芳紀, 大西俊介, 竹下聡, 盛英三, 小玉誠, 相澤義房, 永谷憲歳: "長期作用型プロスタサイクリンアゴニストの開発と肺高血圧モデルに対する効果の検討", 第 79 回日本内分泌学会学術総会, 511, 神戸, 2006.05.
  16. 松原孝宜, 竹内悠, 金相佑, 盛英三, 井上裕康: "植物性ポリフェノールと核内受容体 PPAR の相互作用の検討", 日本ビタミン学会第 58 回大会, 246, 2006.05.
  17. 福島和人, 盛英三, 杉村和朗: "脈管画像診断の最近の進歩 放射光微小血管造影装置による諸臓器の微細血管構築の観察", 第 47 回日本脈管学総会, S78, 神戸, 2006.10.21.
  18. 福島和人, 盛英三, 川嶋成乃亮, 杉村和朗: "糖尿病ラットおよび高血圧ラットにおける冠血管機能の評価:放射光単色 X 線微小血管造影法による検討", 第 47 回日本脈管学総会, S122, 神戸, 2006.10.21.
  19. Mori H: "Structural Biological Approach to Fundamental Protein in Human Diseases Explores Nanophysiology and Nanomedicine", 2nd Annual Meeting of the American Academy of Nanomedicine, Washington DC, 2006.9.
  20. Amino M, Yoshioka K, Matsuzaki A, Tanabe T, Tanaka E, Mori H, Furusawa Y, Zareba W, Honjo H, Yamazaki M, Nakagawa H, Yasui K, Kodama I: "Antiarrhythmic Cx43 up-regulation by radiation in rabbit", Scientific Sessions 2006, Illinois (Chicago), 2006.11.
  21. Obata H, Sakai Y, Ohnishi S, Takeshita S, Mori H, Kodama M, Aizawa Y, Nagaya N: "Single administration of novel sustained-release prostacyclin analogue attenuates monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats", Scientific sessions 2006, Illinois (Chicago), 2006.11.
  22. Sukmawan R, Yada T, Toyota E, Neishi Y, Kume T, Haruna Y, Kashihara N, Mori H, Shinozaki Y, Ogasawara Y, Okura H, Yoshida K: "Edaravone preserves coronary microvascular nitric oxide availability and myocardial eNOS on ischemia/reperfusion injury in canine heart", Scientific sessions 2006, Illinois (Chicago), 2006.11.
  23. Yada T, Shimokawa H, Hiramatsu O, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F: "Crucial role of hydrogen peroxide as an endogenous endothelium-derived hyperpolarizing factor during pacing-induced metabolic dilatation in canine coronary microvessels in vivo", Scientific

sessions 2006, Illinois (Chicago), 2006.11.

(2) 佐藤英一

【論文】

1. Enomoto T, Sato E, Sumiyama Y, Aizawa K, Watanabe M, Tanaka E, Mori H, Kawakami H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S: Enhanced magnification angiography using 20- $\mu$ m-focus tungsten tube. *Jpn. J. Appl. Phys.*, 45: 8005-8009, 2006.
2. Sato E, Hayashi Y, Germer R, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Onagawa J: X-ray Spectra from Weakly Ionized Linear Copper Plasma. *Jpn. J. Appl. Phys.*, 45(6A): 5301-5306, 2006.
3. Sato E, Hayashi Y, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Ido H: K-edge angiography utilizing a tungsten plasma x-ray generator in conjunction with gadolinium-based contrast media. *Rad.Phys.Chem.*, 75: 1841-1849, 2006.
4. Sato E, Hayashi Y, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Onagawa J, Ido H: Preliminary study for producing higher harmonic hard x-rays from weakly ionized nickel plasma. *Rad.Phys.Chem.*, 75: 1812-1818, 2006.
5. Sato E, Sugiyama H, Ando M, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Takayama K, Onagawa J, Ido H: Tunable narrow-photon-energy x-ray generator utilizing a tungsten-target tube. *Rad. Phys. Chem.*, 75: 2008-2013, 2006.
6. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: Demonstration of enhanced K-edge angiography using a samarium target x-ray generator. *SPIE*, 6319(63190L): 1-6, 2006.
7. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: Super-characteristic x-ray generator utilizing a pipe and rod target. *SPIE*, 6319(63190Q): 1-6, 2006.
8. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: Demonstration of enhanced K-edge angiography utilizing a samarium x-ray generator. *Proc. of World Congress on Med. Phys. And Biomedical Engineering 2006*, 1250-1253, Souel, 2006.
9. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: Enhanced magnification angiography utilizing a 100- $\mu$ m-focus tungsten tube in conjunction with gadolinium-based media. *Proc. of World Congress on Med. Phys. And Biomedical Engineering 2006*, 1427-1430, Souel, 2006.
10. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: Enhanced real-time magnification angiography utilizing a 100- $\mu$ m-focus x-ray generator in conjunction with an image intensifier. *SPIE*, 6319(63190J): 1-7, 2006.
11. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: Real time magnification radiography utilizing a 100- $\mu$ m-focus x-ray generator. *Proc. of World Congress on Med. Phys. And Biomedical Engineering 2006*, 1415-1418, Souel, 2006.
12. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T,

- Ogawa A, Sato S, Takayama K, Onagawa J: Characteristic X-ray Generator Utilizing Angle Dependence of Bremsstrahlung X-ray Distribution. *Jpn. J. Appl. Phys.*, 45(4): 2845-2849, 2006.
13. Sagae M, Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T: High-sensitive radiography system utilizing a pulse x-ray generator and a night-vision. SPIE, 2006, in press.
  14. Sato E, Germer R, Obara H, Tanaka E, Mori H: Enhanced K-edge angiography utilizing a super-fluorescent x-ray generator with a gadolinium tube. SPIE, 2006, in press.
  15. Sato E, Germer R, Obara H, Tanaka E, Mori H, Kawai T: Characteristics pulse x-ray generator utilizing a hot-cathode triode. SPIE, 2006, in press.
  16. Obara H, Sato E, Germer R, Tanaka E, Mori H, Kawai T: X-ray spectra from a weakly ionized linear molybdenum plasma. SPIE, 2006, in press.
- 【講演】
1. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Takahashi K, Sato S, Takayama K, Onagawa J: "Novel monochromatic x-ray generators and their applications", Int. Conf. on imaging techniques in subatomic physics, astrophysics, medicine, biology and industry, Stockholm, 2006.6.30.
  2. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: "Demonstration of enhanced K-edge angiography using a samarium target x-ray generator", *Optics and Photonics 2006*, San Diego, 2006.8.15.
  3. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: "Enhanced real-time magnification angiography utilizing a 100- $\mu$ m-focus x-ray generator in conjunction with an image intensifier", *Optics and Photonics 2006*, San Diego, 2006.8.15.
  4. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: "Super-characteristic x-ray generator utilizing a pipe and rod target", SPIE, *Optics and Photonics 2006*, San Diego, 2006.8.15.
  5. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: "Demonstration of enhanced K-edge angiography utilizing a samarium x-ray generator", *Proc. of World Congress on Med. Phys. And Biomedical Engineering 2006*, Seoul, 2006.8.28.
  6. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: "Real time magnification radiography utilizing a 100- $\mu$ m-focus x-ray generator", *Proc. of World Congress on Med. Phys. And Biomedical Engineering 2006*, Seoul, 2006.8.29.
  7. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: "Enhanced magnification angiography utilizing a 100- $\mu$ m-focus tungsten tube in conjunction with gadolinium-based media", *Proc. of World Congress on Med. Phys. And Biomedical Engineering 2006*, Seoul, 2006.8.29.
  8. Sato E, Germer R, Obara H, Tanaka E, Mori H: "Enhanced K-edge angiography utilizing a super-fluorescent x-ray generator with a gadolinium tube", 27th Int. Congr. on High-Speed Photography and Photonics, Xi'an (China),

- 2006.9.18.
9. Sato E, Germer R, Obara H, Tanaka E, Mori H, Kawai T: "Characteristics pulse x-ray generator utilizing a hot-cathode triode", 27th Int. Congr. on High-Speed Photography and Photonics, Xi'an (China), 2006.9.19.
  10. Obara H, Sato E, Germer R, Tanaka E, Mori H, Kawai T: "X-ray spectra from a weakly ionized linear molybdenum plasma", 27th Int. Congr. on High-Speed Photography and Photonics, Xi'an (China), 2006.9.20.
  11. Sagae M, Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T: "High-sensitive radiography system utilizing a pulse x-ray generator and a night-vision", 27th Int. Congr. on High-Speed Photography and Photonics, Xi'an (China), 2006.9.20.
  12. Sato E, Germer R, Obara H, Tanaka E, Mori H, Kawai T: 7th Chitose Int. Forum on Photonics Science & Technology, Chitose, 2006.11.28.
  13. 佐藤英一: "電子ビームによる単色 X 線の発生と医療を中心とした応用", 第 19 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム [特別講演], 名古屋大学, 2006.1.7.
  14. 佐藤英一: "単色 X 線装置の開発と医療応用", 第 11 回日本放射光医学研究会講演会 [特別講演], 大阪大学, 2006.1.28.
  15. 佐藤英一, 田中越郎, 盛英三, 河合敏昭, 高山和喜: "ストロボ X 線によるガドリニウム K エッジ強調造影", 平成 17 年度衝撃波シンポジウム, 横浜国立大学, 2006.03.16.
  16. 佐藤英一, 田中越郎, 盛英三, 河合敏昭, 高山和喜: "黄銅プラズマターゲットからの X 線スペクトル", 平成 17 年度衝撃波シンポジウム, 横浜国立大学, 2006.3.16.
  17. 佐藤英一, 田中越郎, 盛英三, 河合敏昭, 高山和喜: "位相コントラスト効果を含むリアルタイムデジタル拡大 X 線撮影", 平成 17 年度衝撃波シンポジウム, 横浜国立大学, 2006.3.16.
  18. 佐藤英一, 田中越郎, 盛英三, 河合敏昭, 市丸俊夫, 高山和喜, 白杵辰巳, 佐藤公悦: "リアルタイムデジタル拡大撮影", 第 91 回日本医学物理学学会学術大会, 横浜, 2006.4.7.
  19. 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, 白杵辰巳, 佐藤公悦: "スーパーフルオセント X 線装置の特性", 第 91 回日本医学物理学学会学術大会, 横浜, 2006.4.7.
  20. 佐藤英一, 會澤勝夫, 田中越郎, 盛英三, 河合敏昭, 市丸俊夫, 高山和喜, 白杵辰巳, 佐藤公悦: "特性 X 線発生装置の開発と蛍光 X 線分析による癌の検出", 第 91 回日本医学物理学学会学術大会, 横浜, 2006.4.7.
  21. 佐藤英一, 田中越郎, 盛英三, 河合敏昭, 市丸俊夫, 高山和喜: "リアルタイム拡大ヨウ素 K エッジ造影による癌新生血管の観察", 第 40 回日本生体医工学会東北支部大会, 東北大, 2006.11.25.
  22. 佐藤英一, 田中越郎, 盛英三, 河合敏昭, 市丸俊夫, 高山和喜: "タンゲステン系列特性 X 線を利用したガドリウム K エッジ拡大造影", 第 40 回日本生体医工学会東北支部大会, 東北大, 2006.11.25.
- (3) 竹下 聡 / 西上和宏
- 【原 著】
1. Miyamoto K, Nishigami K, Nagaya N, Akutsu K, Chiku M, Kamei M, Soma T, Miyata S, Higashi M, Tanaka R, Nakatani T, Nonogi H, Takeshita S: Unblinded pilot study of autologous transplantation of bone marrow mononuclear cells in patients with thromboangiitis obliterans. *Circulation*, 114(24): 2679-2684, 2006.



【著書】

1. 竹下聡: VEGF/VEGF-E (末梢動脈疾患), 細胞増殖因子と再生医療 (松本邦夫・田畑泰彦編, メディカルレビュー社,大阪):304, 2006

【総説】

1. 竹下聡、閉塞性動脈硬化症、循環器疾患の早期発見の最前線、モダンフィジシャン 26:782,2006
2. 竹下聡、知久正明: 微小血管造影-新生血管描出への応用- Cardiac Practice 17:387-390,2006

【学会発表】

1. Kamiya C: Limited long-term efficacy of endovascular intervention in patients with superficial femoral artery lesions (第70回日本循環器病学会総会・学術集会, 2006年3月、名古屋)
2. Miyamoto K: Long-term results of autologous transplantation of bone marrow mononuclear cells for patients with thromboangiitis obliterans (第70回日本循環器病学会総会・学術集会, 2006年3月、名古屋)
3. 石橋耕平, 血管超音波検査による下腿動脈病変の診断能に関する検討 (第54回日本心臓病学会学術集会, 2006年9月、鹿児島)
4. 坂本伸吾: 間歇性跛行を伴う閉塞性動脈硬化患者に対する運動療法の長期予後 (第47回日本脈管学会総会, 2006年10月、神戸)
5. Ishibashi K: Accuracy of duplex ultrasound examination for detecting below knee artery lesions (American Heart Association, Scientific Sessions 2006, Nov 12, 2006, Chicago, Illinois)

【シンポジウム・講演】

1. 竹下聡: 末梢動脈疾患を診る (第1回 Tokyo

2. 竹下聡: 末梢動脈疾患の診断と治療, ランチオンセミナー (第3回熊本トランスラディアール研究会 Cardio Technology Meeting, 2006年5月、熊本)
3. 竹下聡: 末梢動脈疾患に対する再生医療の問題点 (第5回 Clinical Vascular Salon, 2006年6月、福岡)
4. 竹下聡: 末梢循環障害治療の最前線 (早期動脈硬化研究会第6回学術集会, 2006年6月、大阪)
5. 竹下聡: 血管新生療法は本当に有効なのか? (第3回西海循環器クラブ, 2006年7月、佐世保)
6. 竹下聡: Angiogenesis, Peripheral Course CLI Summit (Tokyo Percutaneous Coronary Intervention Conference, 2006年7月、東京)
7. 竹下聡: Keynote lecture, Long-term outcome of bone marrow mononuclear cell transplantation, New technologies in PPI (Complex Catheter Therapeutics 2006 Peripheral, 2006年9月、神戸)
8. 竹下聡: Buerger病に対する骨髄単核球細胞移植の長期成績 (レジデントセミナー, 2006年10月、大阪)
9. 竹下聡: バージェー病に対する骨髄単核球細胞移植の長期臨床成績 (第4回中日友好循環器病シンポジウム, 2006年10月、神戸)
10. 竹下聡: 末梢動脈疾患の診かた - その診断・治療の基本 - (三島市医師会循環器部会・沼津医師会循環器医会合同学術集会, 2006年10月、沼津)
11. 竹下聡: Buerger病に対する骨髄単核球細胞移植の長期成績 (第13回鎌倉ライブデモンストラーションコース 2006, 2006年12月、横浜)

- (4) 越後茂之

#### 【論文発表】

1. Ohuchi H, Hayashi T, Yamada O, Echigo S: Change in plasma volume during peak exercise in patients with cyanotic congenital heart disease after definitive operation. *Int J Cardiol*, 108(2): 216-223, 2006.
2. Ohuchi H, Miyazaki A, Watanabe T, Yamada O, Yagihara T, Echigo S: Hemodynamic deterioration during simulated supraventricular tachycardia in patients after the Fontan operation. *Int J Cardiol*, 2006.
3. Suzuki H, Ohuchi H, Hiraumi Y, Yasuda K, Echigo S: Effects of postural change on oxygen saturation and respiration in patients after the Fontan operation: platypnea and orthodeoxia. *Int J Cardiol*, 106(2): 211-217, 2006.

#### 【学会発表】

1. Ohuchi H: "Impact of systemic ventricular morphology on long-term cardiac status in Fontan patients: Management of falling ventricles in adult with congenital heart disease special reference to systemic right ventricle and post Fontan procedures", 8th Annual Meeting of Japanese Adult Congenital Heart Disease, Tokyo, 2006.01.06.
2. Yamada O, Matsuo M, Watanabe K, Echigo S: "Hemodynamic change with bosentan in pediatric pulmonary hypertensive patients", 2nd Scientific Symposium Dual ERA-From Scientific Innovation to Cornerstone Therapy, Tokyo, 2006.06.26.
3. 渡辺健, 山田修, 越後茂之: "窒素ガス吸入療法導入による左心低形成症候群に対する術前管理の変遷", 日本小児科学会学術集会(第109回), 金沢, 2006.
4. 渡辺健, 山田修, 越後茂之: "肺血流増加型心

疾患に対する低酸素濃度ガス吸入療法の肺血管抵抗に及ぼす影響", 第42回日本小児循環器学会総会, 名古屋, 2006.

#### (5) 後藤葉一

#### 【論文発表】

1. Iwai N, Kajimoto K, Kokubo Y, Okayama A, Miyazaki S, Nonogi H, Goto Y, Tomoike H: Assessment of genetic effects of polymorphisms in the MCP-1 gene on serum MCP-1 levels and myocardial infarction in Japanese. *Circ J*, 70(7): 805-809, 2006.
2. Takaki H, Sakuragi S, Nagaya N, Suzuki S, Goto Y, Sato T, Sunagawa K: Postexercise VO<sub>2</sub> "Hump" phenomenon as an indicator for inducible myocardial ischemia in patients with acute anterior myocardial infarction. *Int J Cardiol*, 111(1): 67-74, 2006.
3. Yasuda S, Miyazaki S, Kanda M, Goto Y, Suzuki M, Harano Y, Nonogi H: Intensive treatment of risk factors in patients with type-2 diabetes mellitus is associated with improvement of endothelial function coupled with a reduction in the levels of plasma asymmetric dimethylarginine and endogenous inhibitor of nitric oxide synthase. *Eur Heart J*, 27(10): 1159-1165, 2006.
4. Goto Y, Saito M, Iwasaka T, Daida H, Kohzuki M, Ueshima K, Makita S, Adachi H, Yokoi H, Omiya K, Mikouchi H, Yokoyama H: Poor implementation of cardiac rehabilitation despite broad dissemination of coronary interventions for acute myocardial infarction in Japan. *Circ J*, 71(2): 173-179, 2007.
5. Yasuda S, Miyazaki S, Kinoshita H, Nagaya N, Kanda M, Goto Y, Nonogi H: Enhanced cardiac production of matrix metalloproteinase-2 and -9 and its attenuation associated with pravastatin

treatment in patients with acute myocardial infarction. Clin Sci (Lond), 112(1): 43-49, 2007.

(6) 田口明彦

【原 著】

1. Kikuchi-Taura A, Soma T, Matsuyama T, Stern D, Taguchi A: Quantifying CD34+ Cells in Peripheral Blood of the Patients With Cardiovascular Disease. Texas Heart Institute Journal, 33: 427-429, 2006.
2. Myojin K, Taguchi A, Umetani K, Fukushima K, Nishiura N, Matsuyama T, Kimura H, Stern DM, Imai Y, Mori H: Visualization of intracerebral arteries by synchrotron radiation microangiography. American journal of neuroradiology (AJNR), 2007.
3. Yosihara T, Ohta M, Itokazu Y, Matsumoto N, Dezawa M, Suzuki Y, Taguchi A, Watanabe Y, Adachi Y, Ikehara S, Sugimoto H, Ide C: Neuroprotective Effect of Bone Marrow-Derived Mononuclear Cells Promoting Functional Recovery from Spinal Cord Injury. J. of Neurotrauma, 2007(in press).

【総 説】

1. Taguchi A, Myojin K, Matsuyama T: 脳卒中に対する再生医療的技術を用いた治療法の開発に関する研究. 脳卒中, 28(3): 433-436, 2006.

【シンポジウム・講演】

2. 田口明彦: "脳血管障害と再生医療 (講演)", 北海道大学工学部第2回生物機能高分子セミナー, 札幌, 2006.12.19.
3. 田口明彦: "脳血管障害に対する普遍的な治療法の確立 (講演)", 東牟婁郡医師会講演会, 和歌山, 2006.10.14.

4. 田口明彦: "脳血管障害に対する普遍的な再生医療の確立 (講演)", 東北大学 "中枢神経系の再生医療最前線" 講演会, 仙台, 2006.07.20.

【学会発表】

1. 田口明彦: "脳梗塞後の骨髄単核球移植による脳微小血管網保護を介した神経機能回復 (学会発表)", 脳卒中学会総会, 福岡, 2007.03.23.

(7) 福山直人

【論文発表】

1. Fukuyama N, Onuma T, Jujo S, Tamai Y, Suzuki T, Sugio Y, Tabata Y, Ishihara Y, Takano J, Mori H: Efficient preparation of cationized gelatin for gene transduction. Tokai J Exp Clin Med, 31(2): 49-52, 2006.
2. Goto T, Fukuyama N, Aki A, Kanabuchi K, Kimura K, Taira H, Tanaka E, Wakana N, Mori H, Inoue H: Search for appropriate experimental methods to create stable hind-limb ischemia in mouse. Tokai J Exp Clin Med, 31(3): 128-132, 2006.
3. Kimura K, Goto T, Yagi K, Furuya H, Jujo S, Itoh J, Sawamura S, Koide S, Mori H, Fukuyama N: Biphasic of inducible nitric oxide synthase in a hind limb ischemia model. J.Clin.Biochem.Nutr., 38(2): 1-8, 2006.
4. Kimura K, Shinozaki Y, Jujo S, Shizuma T, Fukuyama N, Nakazawa H: Triiodothyronine acutely increases blood flow in the ventricles and kidneys of anesthetized rabbits. Thyroid, 16(4): 357-360, 2006.
5. Fukuyama N, Tanaka E, Tabata Y, Fujikura H, Hagihara M, Sakamoto H, Ando K, Nakazawa H, Mori H: Intravenous injection of phagocytes

transfected ex vivo with FGF4  
DNA/biodegradable gelatin complex promotes  
angiogenesis in a rat myocardial  
ischemia/reperfusion injury model. Basic Res  
Cardiol, 2006 online.

6. Fukuyama N, Jujo S, Ito I, Shizuma T, Myojin K, Ishiwata K, Nagano M, Nakazawa H, Mori H: Kurozu moromimatsu inhibits tumor growth of Lovo cells in a mouse model in vivo. Nutrition, 23(1): 81-86, 2007.

【学会発表】

1. 静間徹, 重城志緒, 石渡一夫, 中澤博江, 盛英三, 長野正信, 福山直人: "DSS 誘発性大腸炎マウスにおける黒酢の効果", 第 22 回日本静脈経腸栄養学会, 愛媛, 2007.2.

H. 知的財産権の出願・登録

【盛 英三】

1. 国際特許出願 PCT/JP00/07882 : 核酸含有複合体
2. 特願平 11-187091 : X 線診断システム
3. 特願 2005-19802 : Mono-layered mesenchymal stem cells

【田口明彦】

1. 国際出願番号 PCT/JP2006/302350: 松山知弘、田口明彦、芳川浩男、神経幹細胞の調整法