

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

内シャント狭窄治療を目的としたナノセラミックス複合化
ステントグラフトの開発

平成 16 年度～平成 18 年度 総合研究報告書

主任研究者 古菌 勉

平成 19 年（2007 年）4 月

別添 1

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

内シャント狭窄治療を目的としたナノセラミックス複合化
ステントグラフトの開発

平成 16 年度～平成 18 年度 総合研究報告書

主任研究者 古菌 勉

平成 19 年（2007 年）4 月

別添 2

目 次

I. 総合研究報告

内シャント狭窄治療を目的としたナノセラミックス複合化
ステントグラフトの開発 1

古菌 勉

(国立循環器病センター研究所生体工学部・室長)

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 13

III. 研究成果の刊行物・別刷 19

研究課題 内シャント狭窄治療を目的としたナノセラミックス複合化ステントグラフトの開発
課題番号 H16-循環器（生習）-0660

主任研究者 古菌 勉（国立循環器病センター研究所生体工学部・室長）

研究要旨

長期透析を良好に継続するためには自己血管内シャントの開存維持が不可欠である。当該研究課題は、長期透析患者の安定した血液透析の実現と Quality of Life (QOL) の向上を最終目標とし、内シャント不全の治療に用いるステントグラフト表面に細胞・組織接着性の高いハイドロキシアパタイトセラミックスをナノスケールで強固にコーティング（複合化）した新規なステントグラフトの創出を目的としたものである。その効能は、ステントグラフト内外に複合化したナノアパタイトによる短期間での血管内皮細胞の被覆、およびステント内側に内膜増殖抑制物質を垣時させた再狭窄防止システムを主とする。

当該研究課題の遂行によって、まず、融着防止剤を製造工程に添加する焼成技術を新規に開発し、分散媒体中で単分散するナノアパタイト焼成体の製造技術を世界で初めて確立した。次に、ナノアパタイト複合化の精密制御に関する指針を得るために、ナノアパタイトの吸着・結合挙動を評価し、基材表面に導入する官能基の種類および導入方法がナノアパタイト-基材間の吸着・結合に大きく影響を与えることを明らかとした。以上の検討によって得られた知見をもとに、ポリエステル製グラフトおよびステンレス製ステントのナノアパタイト複合化に成功し、両者を一体化したナノアパタイト複合化ステントグラフトを創出した。同ステントグラフトの動物実験を行った結果、初期に薄く安定した新生内膜が被覆したことから、長期間の血管開存が可能と考えられる。さらに、内膜とグラフトとの接触部において良好な接着性を示したことから、安定したステントグラフトの留置が可能であった。また、内膜増殖抑制物質であるシロリムスがナノアパタイト表面に吸着・放出することを明らかとし、シロリムスを担持したナノアパタイト複合化ステントの動物実験によって留置初期の内膜過形成を抑制することを明らかとした。

ここで、ナノアパタイト複合法ではコラーゲンなどの動物由来タンパク質を用いないことから、同複合法によって作製したステントグラフトは安全性、保存性、滅菌性に優れると考えられる。新規ステントグラフトの臨床応用によって再狭窄防止システムが実現でき、長期透析患者の安定した血液透析の実現と QOL の向上が期待できる。

A. 研究組織

研究分担者	所属施設・役職
宮武 邦夫	国立病院機構大阪南医療センター・院長
稲永 隆	日本海員掖済会門司病院 内科腎センター・内科部長
田中 良一	岩手医科大学放射線医学講座 ・助手、附属循環器医療センター兼務

B. 研究目的

日本透析医学会統計調査委員会による統計調査によると、2005 年末における我が国の透析人口は 257,765 人であり、1983 年から増加の一途をたどっている。透析導入時のブラッドアクセスと生命予後との関係から、長期生存のためには自己血管内シャントの保持が非常に重要であることが分かる。これまでシャント不全に対して様々な治療法が試みられているが、再狭窄・再閉塞を来す症例が多く、最終的に人工血管（グラフト）、カテーテルおよび外シャントの留置、さらには腹膜透析へ移行される例も少なくない。

当該研究課題は、長期透析患者の安定した血液透析の実現と Quality of Life (QOL) の向上を最終目標とし、内シャント不全の治療に用いるステントグラフト表面に細胞・組織接着性の高いハイドロキシアパタイトセラミックスをナノスケールで強固にコーティング（複合化）した新規なステントグラフトの創出を目的としたものである。

ハイドロキシアパタイトは生体の骨や歯の主成分であり、人工的に作製したアパタイトも硬組織への親和性が高いことが知られており、現在、人工骨や骨充てん剤などとして臨床応用されて

いる。また、アパタイトは優れた吸着性を示す材料であり、タンパク質精製用カラム充てん剤、イオン交換、触媒などとしても利用されている。さらに、最近では、硬組織だけでなく軟組織に対しても親和性があることが報告されている。この軟組織親和性の全容は明らかにはなっていないが、インプラント初期に細胞接着性タンパク質や成長因子などがアパタイト表面に強く吸着することが要因であることは容易に推察される。

アパタイトを基材表面に複合化させる方法として、これまでに、バイオミメティック法、プラズマプレー法、レーザーアブレーション法などが提起されている。しかし、これらの方法によって複合化されるアパタイトは生体中での分解・吸収性が高い低結晶性あるいはアモルファス体であり、また、アパタイト-基材間の結合は弱いことが指摘されている。

一方、我々が提起する新規なナノアパタイト複合化法は、生体内での分解・吸収性が低いアパタイト焼成体をナノスケールであらかじめ調製しておき、それを基材表面に化学結合を介して複合化させるものである。本方法論を内シャント不全の治療に用いるステントグラフトに適用し、ナノアパタイトを強固に複合化したステントグラフトを創出することで、基材の機械的物性を低下させることなく、表面に複合化したアパタイトによって細胞・組織接着性を付与することが可能となると考えられる。ナノアパタイトの細胞・組織接着性によって短期間で新生内膜を被覆させ、さらに、ステント内側に内膜過形成抑制薬物を担持・放出させることで、優れた再狭窄防止システムの実現が期待できる。また、この複合化法は、凝血効果を示すコラーゲンなどを用いる必要がない

ために血流障害の恐れが少なく、このため、大口徑のみでなく中小口径のグラフトにも好適であると考えられる。さらに、上記のような動物由来タンパク質を用いないことから、安全性、保存性、滅菌性に優れることが期待できる。

当該研究課題では、まず、ナノサイズのハイドロキシアパタイト焼成体（単結晶体）の作製を実現するために、融着防止剤存在下の新規焼成法の開発を行った。次に、ナノアパタイト複合化の精密制御に関する指針を得るために、ナノアパタイトの吸着・結合状態について水晶振動子マイクロバランスおよび原子間力顕微鏡を用いて検討した。以上の検討によって得られた知見をもとに、ポリエステル製グラフトおよびステンレス製ステントのナノアパタイト複合化を行った。また、同ステントグラフトの動物実験を行い、組織切片観察等による評価を行った。さらに、ナノアパタイト表面への薬物の担持・放出挙動を *in vitro* で検討し、動物実験により効能評価を行った。以下、各研究成果の概略を述べる。

C. 研究方法および研究結果

1. 高分散性ナノアパタイトの創出

ナノサイズのアパタイトは、湿式法、エマルジョン法、ゾルゲル法などによって製造することが可能である。これらの方法によって得られるアパタイトの結晶性は低く、生体内での分解・吸収性を低減させるために焼成することで結晶性を向上させる必要がある。しかし、焼成の際にアパタイト粒子同士が融着・連結することでマイクロミリのサイズの多結晶体となるため、ナノサイズのアパタイト焼成体（単結晶体）を得ること困難とされてきた。当該研究課題で用いるナノアパタイト複合法は、分散媒体中でアパタイトが基材

表面に吸着した状態を固定化するものである。従って、基材表面へのアパタイトの吸着性を制御することが重要であり、その吸着挙動を制御するために分散媒体中におけるアパタイトの分散性を高める必要がある。

本研究において、新規に融着防止剤を開発し、これを製造工程に添加することにより、世界で初めて分散媒体中で単分散するナノアパタイトの製造技術を確立した。ここで、アパタイトが分散媒体（エタノール）中で一次粒子（粒径~50nm）にて単分散していることが動的散乱法で証明されており、アパタイト結晶相への影響が無いことが確認されている。

以上の結果をまとめた論文を欧文誌へ投稿し、現在、2報の論文が掲載され、1報は印刷中の状態である。

2. ナノアパタイトの吸着挙動および結合強度の評価

ステントおよびグラフト基材表面のナノアパタイト複合化を精密制御することを目的として、モデル基材表面へのナノアパタイトの吸着挙動および結合状態を評価した。

まず、アニオン性を示す親水性のカルボキシル基、イオン性を示さない疎水性のメチル基、カチオン性を示す親水性のアミノ基をそれぞれ導入した基材を用い、水晶振動子マイクロバランスを用いて吸着挙動を検討した。その結果、ロッド状に形態制御したナノアパタイトを用いた場合、アニオン性を示す基材表面に高密度に吸着することが明らかとなった。これは、ロッド状アパタイトの結晶 *a* 面にカルシウムイオンサイト（カチオン性電荷）が存在し、アニオン性官能基と高い相互作用を示したためと考えられる。

次に、ナノアパタイト-基材間の結合強度の評価を行った。これまでナノアパタイト-基材間の結合に関して、超音波処理によるナノアパタイトの脱落の有無など、定性的な確認を行ってきた。今回、原子間力顕微鏡 (AFM) のコンタクトモードを用いることで、結合強度の定量的評価を行った。その評価に関して、これまでに例えば、シリカ微粒子で修飾したカンチレバーのフォースカーブを測定することでシリカ微粒子-基材間に働く力を直接測定した報告がある。しかし、当該研究課題で用いる複合法は、ナノアパタイトと基材とを接触した後に化学反応を介して固定化するものであるため、上記の方法による結合強度の直接測定は困難である。このため本研究では、結合強度の新しい測定方法の開発を試みた。この測定方法は以下の通りである。まず、AFM のカンチレバーのたわみ変位を一定とすることで基材に加わる力を一定に保ち、カンチレバーを走査した。この際、ナノアパタイトに加わる力がナノアパタイト-基材間の結合力より小さい場合にはナノアパタイトは移動しないが、結合力よりも大きい場合に移動する。ナノアパタイトが移動した際にカンチレバーに加えた力はナノアパタイト-基材間の結合強度をそのまま示すものではないが、同結合強度に相関する値である。

ここでは、カンチレバーに加えた力を用いて結果を解析し、低分子反応による官能基導入と高分子重合反応による官能基導入とを比較した。その結果、高分子重合反応によって官能基を導入した基材を用いた場合には有意に高い結合強度を示したことから、ナノアパタイト表面と基材との表面ラフネスの一致性が結合形成に重要であることが示唆された。さらに、基材表面に導入する官能基の種類の影響について検討を行った結果、官

能基としてカルボキシル基を用いた場合よりもアルコキシシリル基を用いた場合の方が有意に高い結合強度を示したことから、カルボキシル基とアパタイト表面に存在するカルシウムイオンとのイオニック相互作用による結合に比べて、アルコキシシリル基とアパタイト表面との水酸基とのカップリング反応による共有結合はより安定に形成することが明らかとなった。

以上の結果をまとめた論文を現在準備中である。

3. ナノアパタイト複合化グラフトの創出

ポリエステル繊維製グラフトは、繊維間隙から漏血する構造であるが、埋植前に血液中に浸すこと (Preclotting 操作) で、繊維間隙を血栓で一時的に血液の漏れない状態にして使用される。Preclotting により形成させた血栓が溶解し、細胞が繊維間隙に侵入することで漏血を防ぐ。しかし、このような Preclotting 操作は時間を要することや、また、血液そのものが凝固異常をきたしている場合には Preclotting が不十分になることが問題であった。このため、術中の Preclotting 操作の代わりに、予めコラーゲンやゼラチンを被覆したシールドグラフトが用いられる場合がある。シールドグラフトのシール剤として用いられているコラーゲンやゼラチンはウシ由来のものが主流であるが、コラーゲン中のテロペプチド部分は抗原性が高いため、抗原部を化学的にマスクしたものやペプシンで選択的に除去したアテロコラーゲン、あるいはさらに細かく裁断したゼラチンが使用されている。これらは水溶液の状態でポリエステル繊維に塗布され、ホルムアルデヒドやグルタルアルデヒドなどの化学架橋剤で処理することで溶解・分解性が制御される。コラーゲンやゼラ

チン自体は、細胞に対する良好な足場を与えるものであるが、使用する架橋剤の毒性のために足場としての特性は生かされていないのが現状である。さらに、牛海綿状脳症 (Bovine Spongiform Encephalopathy ; BSE) 問題を受けて、新たなシール剤が求められている。

本研究では、まず、グラフト基材であるポリエステルへの高分子重合反応によるアルコキシシリル基の最適導入条件を確立した。その後、高分散性ナノアパタイトを共有結合によって強固に複合化したナノアパタイト複合化グラフトを創出した。ナノアパタイトはポリエステル繊維上にほぼ単分散で結合していることを走査型電子顕微鏡観察で確認している。

さらに、高分散性ナノアパタイトを複合化したグラフト基材の毒性試験および細胞接着性試験を *in vitro* で行った。ヒト臍帯静脈内皮細胞を用いて検討を行った結果、本アパタイト複合化グラフト基材は、細胞に対して毒性を示さず、さらに未処理グラフト基材と比較して有意に高い細胞接着性が確認された。

4. ナノアパタイト複合化グラフトの埋植試験

グラフトのナノアパタイト複合化の効果について評価するために、イヌ正常頸動脈にグラフトを2週間、4週間、12週間置換し、未処理グラフトとの比較を行った。その結果、ナノアパタイトをグラフト表面に複合化することで、血管内皮細胞の早期伸展および内膜・外膜組織の早期成熟が確認され、表面のナノアパタイト層によって自己組織マトリックスの形成が促進されたためと考えられる。また、遠隔期においても安定した新生内膜表面が得られた。

5. ナノアパタイト複合化ステントの創出

従来技術によるステントは、円筒形で側面がメッシュ状またはコイル状で一定ピッチのものからなり、血管内狭窄部の開存を得るための機械的サポートのみを目的としていた。そのピッチを調整して血流速度の抑制、壁ずれ速度を制御することにより細胞過増殖を抑制する技術があるが、形態からのみのアプローチでは効果に限界があった。また、シロリムスなどの免疫抑制剤をステントにコートし、薬剤を徐放することによって内膜増殖を押さえる方法があるが、長期間にわたる持続的な薬物放出の結果、血流中にステント基材が長期間露出し続けるため、慢性期にステントの血栓閉塞の引き金となる危険性がある。さらに、細胞増殖抑制遺伝子を用いた遺伝子治療とステント治療の組み合わせも開発されているが、現在研究開発段階であり社会的・倫理的な検討が不十分である。

本研究では、まず、ステント表面への早期内皮細胞の被覆を目的として、ステント基材として用いられるステンレス (SUS316L) 表面への HAp ナノ複合化について検討を行った。

ステンレスに代表される金属材料の表面にアパタイト層を形成させる方法として、プラズマスプレー法、パルスレーザーデポジションなどが提起されている。しかし、前述したように、従来の方法により得られるアパタイトは、生体中での分解・吸収性が高いアモルファス体であり、また、アパタイト-基材間の結合は弱いことが指摘されている。このため、アパタイト層を形成した後に800℃以上の高温において熱処理を行い、アパタイトの結晶性およびアパタイト-金属材料間の密着性を向上させる必要があった。しかし、金属材料およびアパタイトの一部が熱処理により劣化し、例えば、一般的な生体用ステンレスである

SUS316Lの場合、500–900°Cの熱処理を行うことで、クロム炭化物などの化合物が結晶粒間に析出するために機械的強度が低下することや、金属が触媒となってアパタイトの一部が分解することが報告されている。一方、我々が提起する新規な複合法を金属材料ならびにステントに適用することで、機械的物性を低下させることなく細胞接着性の付与が期待できる。また、ナノアパタイトを複合化させる際にコーティングする高分子によって、ステンレスからの金属イオン（ニッケルイオンなど）の溶出も防止できることが考えられる。

まず、共有結合を介してナノアパタイトをステンレス表面に強固に複合化させるために、高分子重合反応によるステンレス表面へのアルコキシシリル基の導入を行った。同ステンレスおよび高分散性ナノアパタイトを用いることで、ナノアパタイトをステンレス表面に単分散で強固に複合化することに成功した。また、ナノアパタイト複合化ステンレスの細胞接着性は未処理ステンレスと比較して有意に高いことが確認できた。さらに、同様の手法をステンレス製ステントに適用することで、ナノアパタイト複合化ステントを創出した。

以上の結果をまとめた論文は、現在、欧文誌へ投稿中である。

6. ナノアパタイト複合ステントの留置実験

グラフトのナノアパタイト複合化の効果について評価するために、イヌ大腿動脈あるいは総頸動脈に1週間、2週間、4週間の留置実験を行った。その結果、未処理ステントと比較して、ナノアパタイト複合化ステントを用いた場合には留置後初期の炎症性および異物巨細胞の出現およ

び血栓形成の抑制効果が得られ、さらに、薄く安定した新生内膜が形成した。この結果は、表面に複合化したアパタイトの細胞・組織接着性の効果に加え、ナノアパタイトを複合化する際にコーティングする高分子によってステンレスからの金属イオン（ニッケルイオンなど）の溶出が防止できたことも考えられる。

7. 薬物担持ナノアパタイト複合化ステントの創出

ステント留置後の再狭窄の原因として、新生内膜の過形成が現在もっとも大きな問題となっている。この問題を克服するため、平滑筋細胞の増殖を抑える薬剤をステントに担持し、除放させる薬物溶出ステント（Drug-Eluting Stent）が開発された。欧米では既にシロリムス溶出ステントとパクリタキセル溶出ステントの2種が臨床応用されており、日本でも2004年8月よりシロリムス溶出ステントが保険適用となった。

現在のシロリムス溶出ステントは、ステント表面に薬物担持用ポリマー（非吸収性）をコーティングしたものである。新生内膜の過形成による再狭窄に対しては大きな効果を示しているが、血流中にコーティングポリマーが露出し続けるために、炎症や遠隔期における再狭窄やステント血栓症の要因となりうる。このため、3ヶ月の塩酸チクロピジン投与および無期限のアスピリン投与など、長期間の抗血小板療法が必要となる。また、シロリムス溶出ステントを留置して1年後に抗血小板療法を中止したところ、ステント血栓症が続出したとの報告もあり、薬物担持のためのコーティングポリマーの関与が指摘されている。

このため、最近では、生体吸収性ポリマーであるポリ乳酸を薬物担持層としてステント表面に

コーティングする技術や、コーティング素材を用いずに薬物を直接ステント表面にコーティングする技術が開発されるなど、次世代型の薬剤溶出ステントへの関心が高まっている。

当該研究課題で開発してきたナノアパタイト複合化ステント表面にシロリムスを担持させ、短期（治癒期間）でのシロリムス放出後にアパタイトの細胞接着性によって内皮細胞を被覆させることで、再狭窄および血栓閉塞を防止できる新しいステントの創出が期待される。

そこで、ナノアパタイト複合化ステントへ薬物機能を付与するために、まず、ナノアパタイトへの薬物モデル化合物の吸着・放出挙動について検討を行った。薬物に対するモデル化合物としては、アニオン性、中性、カチオン性を示す水溶性の色素化合物をそれぞれ用いた。ナノアパタイトの形状および結晶表面の電荷状態を設計することで、各種色素化合物の吸着特性を制御できることを明らかとした。さらに、その放出挙動は媒体中のイオン種によって影響されることを明らかとした。

次に、シロリムスのナノアパタイト粒子表面への吸着挙動および放出挙動について検討を行った結果、シロリムスがナノアパタイト表面に吸着し、徐放されることが確認できた。ここで、透明な基材表面のナノアパタイト複合化を行うことで、血管平滑筋細胞の増殖性を光学顕微鏡によって直接観察することを可能としている。同複合体を用いた *in vitro* での検討結果から、ナノアパタイト複合化基材にシロリムスを担持させることによって、血管平滑筋細胞の増殖抑制作用を確認することができた。

8. 薬物担持ナノアパタイト複合化ステントの留置試験

ナノアパタイト複合化ステントにシロリムスを担持させ、イヌ大腿動脈あるいは総頸動脈への留置試験を行った。その結果、留置2週間における内膜の厚さは、未処理ステント、ナノアパタイト複合化ステント、シロリムス担持-未処理ステント、シロリムス担持-ナノアパタイト複合化ステントの順に薄くなった。このことから、ナノアパタイト複合化ステントに担持した薬物の短期間での放出、および、薬物放出後に露出するアパタイト表面の細胞接着性によって内皮細胞を被覆させることで、新生内膜過形成および血栓閉塞防止を可能とする新しいステント創出の可能性を見出した。

9. ナノアパタイト複合ステントグラフトの留置実験

当該研究課題で開発してきたナノアパタイト複合化ステントおよびグラフトを一体化したナノアパタイト複合化ステントグラフトを作製し、イヌ大腿動脈あるいは総頸動脈への留置試験を1週間、2週間、4週間行った。その結果、ナノアパタイト複合化グラフトおよびステントと同様に薄い新生内膜の早期形成が確認でき、さらに、自己内膜とグラフトの接触部において接着性が確認でき、安定したステントグラフトの留置が実現できた。以上の結果は、グラフト表面に強固に複合化したナノアパタイトの血漿タンパク質吸着性によるものであり、血液細胞などに対して良好な足場として働いたことによるものと考えられる。

(倫理面への配慮)

臨床応用は、当該研究期間中に含まれず、研究終了後に検討する予定である。動物実験は、国立循環器病センター動物管理規則に則り、動物愛護を十分に配慮して行った。使用数が最小限になるように計画を立案し、外科的操作は麻酔および清潔下にて行った。術後は鎮静剤を投与し、毎日経過観察を行い、観察記録簿をつけた。

D. 結論

当該研究課題の遂行によって、まず、融着防止剤を製造工程に添加する焼成技術を新規に開発し、分散媒体中で単分散するナノアパタイト焼成体の製造技術を世界で初めて確立した。次に、ナノアパタイト複合化の精密制御に関する指針を得るために、ナノアパタイトの吸着・結合挙動を評価し、基材表面に導入する官能基の種類および導入方法がナノアパタイト-基材間の吸着・結合に大きく影響を与えることを明らかとした。以上の検討によって得られた知見をもとに、ポリエステル製グラフトおよびステンレス製ステントのナノアパタイト複合化に成功し、両者を一体化したナノアパタイト複合化ステントグラフトを創出した。同ステントグラフトの動物実験を行った結果、初期に薄く安定した新生内膜が被覆したことから、長期間の血管開存が可能と考えられる。さらに、内膜とグラフトとの接触部において良好な接着性を示したことから、安定したステントグラフトの留置が可能であった。また、内膜過形成抑制物質であるシロリムスがナノアパタイト表面に吸着・放出することを明らかとし、シロリムスを担持したナノアパタイト複合化ステントの動物実験によって留置初期の内膜過形成を抑制することを明らかとした。

当該研究課題の達成によって、今後、さらに以下の成果が期待される。(1) 本デバイスは人工物のみから構築されているため、現在用いられている牛由来コラーゲンのような異種タンパク質を用いる必要がなく、生物学的に安全である。(2) シヤント不全およびシヤント作成に伴う合併症の低減。(3) 在宅化および社会復帰による透析患者の QOL の向上と医療費削減。(4) 他の循環器病疾患にも応用可能。(5) 当該課題に用いる手法は国立循環器病センターにて開発され、特許化されたものである。当該課題が達成されることにより、厚生労働省から国内さらに国外に向けて発信される産業活性化のモデルとなり得る。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) T. Furuzono, M. Masuda, M. Okada, S. Yasuda, H. Kadono, R. Tanaka, T. Inenaga, and K. Miyatake, Increase of cell adhesiveness on poly(ethylene terephthalate) fabric by coating of sintered hydroxyapatite nanocrystals for development of an artificial blood vessel, *ASAIO J.*, **52**, 315-320 (2006)
- 2) T. Furuzono, Development of Nano-Ceramic Coating on a Substrate through Covalent Linkage and Its Biological Properties, *Adv. Sci. Tech.*, **49**, 37-44 (2006)
- 3) M. Okada and T. Furuzono, Fabrication of high-dispersibility nanocrystals of calcined hydroxyapatite, *J. Mater. Sci.*, **41**, 6134-6137 (2006)
- 4) M. Okada and T. Furuzono, Nano-sized ceramic particles of hydroxyapatite calcined with an

- anti-sintering agent, *J. Nanosci. Nanotech.*, **7**, 848-851 (2007)
- 5) M. Okada and T. Furuzono, Calcination of rod-like hydroxyapatite nanocrystals with an anti-sintering agent surrounding the crystals, *J. Nanoparticle Res.*, Published Online on 22 July 2006
- 6) M. Okada, M. Masuda, R. Tanaka, K. Miyatake, D. Kuroda, and T. Furuzono, Preparation of hydroxyapatite-nanocrystals-coated stainless steel, and its cell interaction, *J. Biomed. Mater. Res.*, in contribution.
- 7) H. Kadono, M. Masuda, M. Ueki, M. Okada, S. Yasuda, R. Tanaka, K. Miyatake and T. Furuzono, Development of poly(ethylene terephthalate) vascular prostheses by coating of sintered hydroxyapatite nanocrystals, *J. Artif. Organs*, in preparation
- 8) M. Okada, K. Furukawa, H. Tanaka, T. Kawai and T. Furuzono, Interaction between hydroxyapatite nanocrystal and substrate through ionic interactions and covalent bonding, *Langmuir*, in preparation
2. 解説、総説
- 1) 田中良一, 東 将浩, 荻野 均, 栗林幸夫, 高宮 誠, 大動脈ステントグラフトの現状と問題点, *臨床放射線*, **49** (13), 1807-1812 (2004)
- 2) 田中良一, 座談会 末梢動脈に対する血管内治療, pp. 1-13, *メディコン* (2005)
- 3) 田中良一, 腸骨動脈におけるインターベンション, *Vascular Lab.* (メディカ出版), **2** (4), 62-67 (2006)
- 4) 田中良一, 腸骨動脈領域閉塞性疾患 血管内治療, *Angiology Frontier* (メディカルレビュー社), **5** (2), 18-22 (2006)
- 5) 田中良一, 画像診断と病理 大動脈疾患, *画像診断* (秀潤社), **26** (10), 1192-1193 (2006)
- 6) 田中良一, 座談会 10年後の循環器イメージング, *CARDIAC PRACTICE* (メジカルビュー社), **17** (4), 85-96 (2006)
- 7) 古菌 勉, 岡田正弘, 医療機器の素材としての有機-ナノ無機ハイブリッド材, *高分子*, **56**, 129-132 (2007)
3. 書籍
- 1) 田中良一, I. 閉塞性動脈硬化症とは? <3>どう治療するか? ④カテーテルによる治療, 松尾汎 (編): やさしい閉塞性動脈硬化症の自己管理, pp. 59-62, 医薬ジャーナル社 (2004)
- 2) 田中良一, 血管内治療, 松尾汎 (編): 血管疾患を知る 新目でみる循環器病シリーズ 17, pp. 188-193, メジカルビュー社 (2005)
- 3) 古菌 勉, 新しい生体/人工臓器インターフェイスとしてのナノ無機・有機複合材料, 許 俊 鋭ら (編): 人工臓器・再生医療の最先端 先端医療シリーズ 37, pp. 296-300, 先端医療技術研究所 (2005)
- 4) 田中良一, 腹部大動脈瘤ステントグラフト治療において重要な側副血行のCT診断, 田林 暁一, 栗林 幸夫編: 大動脈瘤・大動脈解離診療のコツと落とし穴 (中山書店), pp. 60-61 (2006)
- 5) 田中良一, 骨盤下肢動脈のPTA/ステント, 臨床放射線編集委員会編: *Interventional radiology* のコツ (金原出版), pp. 1641-1645 (2006)
- 6) T. Furuzono, S. Yasuda and M. Okada, Nanofabrication of Inorganic-Organic Composites by Chemical Bonding for Medical Devices, K. Ariga and H.S. Nalwa (Eds): *Bottom-Up Nanofabrication: Supramolecules Self-Assemblies*, in press

4. 国際会議における発表

- 1) M. Okada and T. Furuzono, Calcined Hydroxapatite Nanocrystals Dispersible in Liquid Media as Single Crystals, International Symposium on Soft-Nanotechnology, 北海道大学会議場, 北海道 (2005.6.20-21)
- 2) M. Masuda, S. Yasuda, M. Okada, R. Tanaka, K. Miyatake, and T. Furuzono, Improvement of cell adhesiveness of poly(ethylene terephthalate) by surface modification with hydroxapatite nanocrystals through covalent bonding, The 8th SPSJ International Polymer Conference (IPC2005), 福岡国際会議場, 福岡 (2005.7.26-29)
- 3) M. Okada, T. Furuzono, Calcination of hydroxapatite nanoparticles with poly(acrylic acid, calcium salt) as an anti-sintering agent surrounding the particles, The 8th SPSJ International Polymer Conference (IPC2005), 福岡国際会議場, 福岡 (2005.7.26-29)
- 4) M. Okada, T. Furuzono, Preparation of Nano-Sized Hydroxyapatite Single-Crystal Particles by Calcined with an Anti-Sintering Agent Interposed among the Particles, 19th European Conference on Biomaterials, Sorrento, Italy (2005.9.11-15)
- 5) M. Masuda, M. Okada, S. Yasuda, H. Kadono, R. Tanaka, K. Miyatake, and T. Furuzono, Increase of cell adhesiveness on poly(ethylene terephthalate) fabric by coating of sintered hydroxyapatite nanocrystals, Society for Biomaterials 2006 Annual Meeting, Pittsburg, Pennsylvania, USA (2006.4.26-29)
- 5) 和宏, 林 富貴雄, 荻野 均, 末梢動脈疾患における血管内治療の適応と問題点, 第 10 回日本血管内治療学会総会, 大阪国際会議場, 大阪 (2004.6.29)
- 2) 田中良一, 腸骨動脈ステントの長期成績, 日本血管造影・Interventional Radiology 学会第 16 回関西地方会, 奈良 (2004.9.11)
- 3) 古菌 勉, 内シャント狭窄治療を目的としたナノセラミックス複合化ステントグラフトの開発, 第一回国循ステントグラフト研究会, 国立循環器病センター, 大阪 (2004.11.2)
- 4) 岡田正弘, 古菌 勉, 高分散性アパタイト粒子の開発, 第一回国循ステントグラフト研究会, 国立循環器病センター, 大阪 (2004.11.2)
- 5) 益田美和, 古菌 勉, グラフト表面のハイドロキシアパタイト加工法の検討, 第一回国循ステントグラフト研究会, 国立循環器病センター, 大阪 (2004.11.2)
- 6) 古菌 勉, 内シャント狭窄治療を目的としたナノセラミックス複合化ステントグラフトの開発, 第二回国循ステントグラフト研究会, 国立循環器病センター, 大阪 (2004.11.15)
- 7) 古菌 勉, 第一年度実験計画 ナノアパタイト複合化グラフト製造法の確立について, 第三回国循ステントグラフト研究会, 国立循環器病センター, 大阪 (2005.2.7)
- 8) 岡田正弘, 古菌 勉, 高分散性ナノアパタイト微粒子の創出, 第三回国循ステントグラフト研究会, 国立循環器病センター, 大阪 (2005.2.7)
- 9) 益田美和, 古菌 勉, ナノアパタイト複合化グラフトの製造法と in vivo 評価, 第三回国循ステントグラフト研究会, 国立循環器病センター, 大阪 (2005.2.7)
- 1) 田中良一, 東 将浩, 木村晃二, 内藤博昭, 西上 10) 角野弘幸, 古菌 勉, 実験動物によるグラフト

5. 国内学会・シンポジウム等における発表

- 1) 田中良一, 東 将浩, 木村晃二, 内藤博昭, 西上

- 機能評価：手術法の検討を中心に、第三回国循
ステントグラフト研究会、国立循環器病センタ
ー、大阪 (2005.2.7)
- 11) 山下修蔵, ステント製造法と進捗状況, 第三回
国循ステントグラフト研究会, 第四回国循ステ
ントグラフト研究会講演会, 国立循環器病セン
ター, 大阪 (2005.2.7)
 - 12) 古菌 勉, 透析ブラッドアクセス用ステントグ
ラフトの設計指針について, 国立循環器病セン
ター, 大阪 (2005.3.7)
 - 13) 益田美和, 安田昌司, 岡田正弘, 田中良一, 宮武
邦夫, 古菌 勉, 過酸化水素処理によるポリエ
ステル繊維への焼成アパタイト複合化と細胞
接着性の検討, 第 54 回高分子学会年次大会, パ
シフィコ横浜, 神奈川 (2005.5.25-27)
 - 14) 岡田正弘, 古菌 勉, ポリアクリル酸を融着防
止助剤として用いたナノアパタイト仮焼体の
作製, 第 54 回高分子学会年次大会, パシフィコ
横浜, 神奈川 (2005.5.25-27)
 - 15) 古菌 勉, ナノテクノロジーによる細菌感染防
止デバイスの開発, 第 50 回 (社) 日本透析医学
会学術集会・総会, パシフィコ横浜, 神奈川
(2005.6.24-26)
 - 16) 岡田正弘, 益田美和, 安田昌司, 植木光樹, 角野
弘幸, 田中良一, 宮武邦夫, 古菌 勉, ハイドロ
キシアパタイトナノ単結晶体のポリエステル
繊維へのコーティング, 第 27 回日本バイオマ
テリアル学会大会, 京都テルサ, 京都
(2005.11.28-29)
 - 17) 小粥康充, 岡田正弘, 益田美和, 安田昌司, 植木
光樹, 角野弘幸, 田中良一, 宮武邦夫, 古菌 勉,
人工血管を指向したナノアパタイト複合化PET
繊維の創製, 第 43 回日本人工臓器学会, 日本都
市センター, 東京 (2005.11.30-2005.12.2)
 - 18) 古川敬子, 河原豊, 芹澤武, 岡田正弘, 古菌 勉,
アパタイトナノ結晶-基板間の界面相互作用
の究明, 日本セラミックス協会 2006 年年会, 東
京大学駒場 I キャンパス, 東京 (2006.3.14-16)
 - 19) 植木光樹, 益田美和, 角野弘幸, 安田昌司, 岡田
正弘, 田中良一, 宮武邦夫, 古菌 勉, ナノアパ
タイトを被覆したポリエステル製人工血管の
開発, 第 22 回日本医工学治療学会大会, 福岡国
際会議場, 福岡 (2006.4.21-23)
 - 20) 田中良一, 益田美和, 岡田正弘, 安田昌司, 植木
光樹, 角野弘幸, 宮武邦夫, 古菌 勉, ナノセラ
ミクス複合化人工血管および金属ステントの
開発, 第 35 回日本 IVR 学会総会, 大阪国際会議
場, 大阪 (2006.5.19)
 - 21) 植木光樹, 古菌 勉, ステントグラフト実験計
画, 第 1 回国循ステントグラフト班会議, 国立
循環器病センター研究所, 大阪 (2006.5.19)
 - 22) 益田美和, 植木光樹, 角野弘幸, 岡田正弘, 安田
昌司, 田中良一, 宮武邦夫, 古菌 勉, ナノアパ
タイト/ポリエステル複合体からなる医療デバ
イスと血液接触界面の組織学的特性, 第 55 回
高分子学会年次大会, 名古屋国際会議場, 愛知
(2006.5.24-26)
 - 23) 古川敬子, 河原 豊, 芹沢 武, 岡田正弘, 古菌
勉, 新規なアパタイトナノ単結晶を用いた高
分子界面複合体の微細構造制御, 第 55 回高
分子学会年次大会, 名古屋国際会議場, 愛知
(2006.5.24-26)
 - 24) 岡田正弘, 益田美和, 植木光樹, 角野弘幸, 安田
昌司, 田中良一, 宮武邦夫, 古菌 勉, セラミッ
クス-高分子-金属三元複合化による生体親和
材料の開発, 第 52 回高分子研究発表会, 兵庫県
中央労働センター, 兵庫 (2006.7.21)
 - 25) 田中良一, 古菌 勉, ステントグラフト一体化、

- 留置法のレクチャー, 第 2 回国循ステントグラフト班会議, 国立循環器病センター研究所, 大阪 (2006.7.21)
- 26) 岡田正弘, 古菌 勉, Drug-Eluting Stent の開発, 第 3 回国循ステントグラフト班会議, 国立循環器病センター研究所 (2006.10.20)
- 27) 植木光樹, 古菌 勉, 動物実験の進歩状況, 第 3 回国循ステントグラフト班会議, 国立循環器病センター研究所, 大阪 (2006.10.20)
- 28) 植木光樹, 益田美和, 角野弘幸, 安田昌司, 岡田正弘, 田中良一, 宮武邦夫, 小山富久, 高久田和夫, 海本浩一, 古菌 勉, 早期安定内膜の形成を目的としたナノアパタイトコーティング人工血管, 第 44 回日本人工臓器学会大会, パシフィコ横浜, 神奈川 (2006.10.31~11.2)
- 29) 角野弘幸, 益田美和, 植木光樹, 岡田正弘, 安田昌司, 田中良一, 宮武邦夫, 小山富久, 高久田和夫, 古菌 勉, 高分散性ナノハイドロキシアパタイト複合化ポリエステル製人工血管の生体内反応, 第 28 回日本バイオマテリアル学会大会, アルカディア市ヶ谷, 東京 (2006.11.27~28)
- 30) 古菌 勉, 益田美和, 植木光樹, 角野弘幸, 小粥康充, 田中良一, 小山富久, 高久田和夫, 岡田正弘, 人工血管素材としてのナノ無機複合体と in vivo 評価, 第 56 回高分子学会年次大会, 国立京都国際会館, 京都 (2007.5.29~31)
- 31) 岡田正弘, 益田美和, 小粥康充, 古菌 勉, アパタイト/高分子系ソフトナノセラミック・プロセスの精密制御, 第 56 回高分子学会年次大会, 国立京都国際会館, 京都 (2007.5.29~31)

II. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得

- 1) 特願 2004-274148 『官能基導入無機化合物およびその製造法、複合体およびその製造方法、医療材料』(発明者) 古菌 勉, 田中順三, 岡田正弘, 安田昌司
- 2) 特願 2005-203517 『人工血管およびその製造方法』(発明者) 古菌 勉, 宮武邦生, 田中良一, 岡田正弘, 安田昌司, 角野弘幸, 益田美和

研究成果の刊行に関する一覧表

1. 学会発表その他

発表者氏名	タイトル	学会名	開催地	開催期間
田中良一, 将 浩, 木村晃二, 内藤博昭, 西上和宏, 林 富貴雄, 荻野 均	末梢動脈疾患における血管内治療の適応と問題点	第 10 回日本血管内治療学会総会	大阪国際会議場, 大阪	2004.6.28 ～29
田中良一	「血管ステントのその後-中長期経過観察・再狭窄・トピックス」腸骨動脈ステントの長期成績	日本血管造影・INTERVENTIONAL RADIOLOGY 学会第 16 回関西地方会	奈良	2004.9.11
古菌 勉	内シャント狭窄治療を目的としたナノセラミックス複合化ステントグラフトの開発	第一回国循ステントグラフト研究会	国立循環器病センター, 大阪	2004.11.2
岡田正弘, 古菌 勉	高分散性アパタイト粒子の開発	第一回国循ステントグラフト研究会	国立循環器病センター, 大阪	2004.11.2
益田美和, 古菌 勉	グラフト表面のハイドロキシアパタイト加工法の検討	第一回国循ステントグラフト研究会	国立循環器病センター, 大阪	2004.11.2
古菌 勉	内シャント狭窄治療を目的としたナノセラミックス複合化ステントグラフトの開発	第二回国循ステントグラフト研究会	国立循環器病センター, 大阪	2004.11.15
古菌 勉	第一年目実験計画「ナノアパタイト複合化グラフト製造法の確立」について	第三回国循ステントグラフト研究会	国立循環器病センター, 大阪	2005.2.7
岡田正弘, 古菌 勉	高分散性ナノアパタイト微粒子の創出	第三回国循ステントグラフト研究会	国立循環器病センター, 大阪	2005.2.7
益田美和, 古菌 勉	ナノアパタイト複合化グラフトの製造法と in vivo 評価	第三回国循ステントグラフト研究会	国立循環器病センター, 大阪	2005.2.7
角野弘幸, 古菌 勉	実験動物によるグラフト機能評価: 手術法の検討を中心に	第三回国循ステントグラフト研究会	国立循環器病センター, 大阪	2005.2.7
山下修蔵	ステント製造法と進捗状況	第三回国循ステントグラフト研究会	国立循環器病センター, 大阪	2005.2.7
古菌 勉	透析ブラッドアクセス用ステントグラフトの設計指針について	第四回国循ステントグラフト研究会講演会	国立循環器病センター, 大阪	2005.3.7

益田美和, 安田昌司, 岡田正弘, 田中良一, 宮武邦夫, 古菌 勉	過酸化水素処理によるポリエス テル繊維への焼成アパタイト複 合化と細胞接着性の検討,	第 54 回高分子学会 年次大会	パシフィコ 横浜, 神奈川	2005.5.25 ～27
岡田正弘, 古菌 勉	ポリアクリル酸を融着防止助剤 として用いたナノアパタイト仮 焼体の作製	第 54 回高分子学会 年次大会	パシフィコ 横浜, 神奈川	2005.5.25 ～27
M. Okada, T. Furuzono	Calcined Hydroxapatite Nanocrystals Dispersible in Liquid Media as Single Crystals	International Symposium on Soft-Nanotechnology	北海道大学 会議場, 北海道	2005.6.20 ～21
古菌 勉	ナノテクノロジーによる細菌感 染防止デバイスの開発	第 50 回 (社) 日本 透析医学会学術集 会・総会	パシフィコ 横浜, 神奈川	2005.6.24 ～26
M. Okada, T. Furuzono	Calcination of hydroxapatite nanoparticles with poly(acrylic acid, calcium salt) as an anti-sintering agent surrounding the particles	8th SPSJ International Polymer Conference	福岡国際 会議場, 福岡	2005.7.26 ～29
M. Masuda, S. Yasuda, M. Okada, R. Tanaka, K. Miyatake, and T. Furuzono	Improvement of cell adhesiveness of poly(ethylene terephthalate) by surface modification with hydroxapatite nanocrystals through covalent bonding	8th SPSJ International Polymer Conference	福岡国際 会議場, 福岡	2005.7.26 ～29
M. Okada, T. Furuzono	Preparation of Nano-Sized Hydroxyapatite Single-Crystal Particles by Calcined with an Anti-Sintering Agent Interposed among the Particles	19th European Conference on Biomaterials	Sorento, Italy	2005.9.11 ～15
岡田正弘, 益田美和, 安田昌司, 植木光樹, 角野弘幸, 田中良一, 宮武邦夫, 古菌 勉	ハイドロキシアパタイトナノ単 結晶体のポリエステル繊維への コーティング	第 27 回日本バイオ マテリアル学会大 会	京都テルサ, 京都	2005.11.28 ～29
小粥康充, 岡田正弘, 益田美和, 安田昌司, 植木光樹, 角野弘幸, 田中良一, 宮武邦夫, 古菌 勉	人工血管を指向したナノアパタ イト複合化 PET 繊維の創製	第 43 回日本人工臓 器学会	日本都市 センター, 東京	2005.11.30 ～12.2
古川敬子, 河原 豊, 芹澤 武, 岡田正弘, 古菌 勉,	アパタイトナノ結晶—基板間の 界面相互作用の究明	日本セラミックス 協会 2006 年年会	東京大学駒場 キャンパス, 東京	2006.3.14 ～16

植木光樹, 益田美和, 角野弘幸, 安田昌司, 岡田正弘, 田中良一, 宮武邦夫, 古菌 勉	ナノアパタイトを被覆したポリ エステル製人工血管の開発,	第 22 回日本医工学 治療学会大会	福岡国際会議 場, 福岡	2006.4.21 ~23
M. Masuda, M. Okada, S. Yasuda, H. Kadono, R. Tanaka, K. Miyatake, and T. Furuzono	Increase of cell adhesiveness on poly(ethylene terephthalate) fabric by coating of sintered hydroxyapatite nanocrystals	Society for Biomaterials 2006 Annual Meeting,	Pittsburg, Pennsylvania, USA	2006.4.26 ~29
田中良一, 益田美和, 岡田正弘, 安田昌司, 植木光樹, 角野弘幸, 宮武邦夫, 古菌 勉	ナノセラミクス複合化人工血管 および金属ステントの開発	第 35 回日本 IVR 学 会総会	大阪国際会議 場, 大阪	2006.5.19
植木光樹, 古菌 勉	ステントグラフト実験計画	第 1 回国循ステ ントグラフト班会議	国立循環器病 センター研究 所, 大阪	2006.5.19
益田美和, 植木光樹, 角野弘幸, 岡田正弘, 安田昌司, 田中良一, 宮武邦夫, 古菌 勉,	ナノアパタイト/ポリエステル複 合体からなる医療デバイスと血 液接触界面の組織学的特性	第 55 回高分子学会 年次大会	名古屋国際会 議場, 愛知	2006.5.24 ~26
古川敬子, 河原 豊, 芹沢 武, 岡田正弘, 古菌 勉	新規なアパタイトナノ単結晶体 を用いた高分子界面複合体の微 細構造制御	第 55 回高分子学会 年次大会	名古屋国際会 議場, 愛知	2006.5.24 ~26
岡田正弘, 益田美和, 植木光樹, 角野弘幸, 安田昌司, 田中良一, 宮武邦夫, 古菌 勉	セラミックス-高分子-金属三元 複合化による生体親和材料の開 発	第 52 回高分子研究 発表会	兵庫県中央労 働センター, 兵庫	2006.7.21
田中良一, 古菌 勉	ステントグラフト一体化、留置 法のレクチャー	第 2 回国循ステ ントグラフト班会議	国立循環器病 センター研究 所, 大阪	2006.7.21
岡田正弘, 古菌 勉	Drug-Eluting Stent の開発	第 3 回国循ステ ントグラフト班会議	国立循環器病 センター研究 所, 大阪	2006.10.20
植木光樹, 古菌 勉	動物実験の進歩状況	第 3 回国循ステ ントグラフト班会議	国立循環器病 センター研究 所, 大阪	2006.10.20

植木光樹, 益田美和, 角野弘幸, 安田昌司, 岡田正弘, 田中良一, 宮武邦夫, 小山富久, 高久田和夫, 海本浩一, 古菌 勉	早期安定内膜の形成を目的としたナノアパタイトコーティング人工血管	第 44 回日本人工臓器学会大会	パシフィコ横浜, 神奈川	2006.10.31 ～11.2
角野弘幸, 益田美和, 植木光樹, 岡田正弘, 安田昌司, 田中良一, 宮武邦夫, 小山富久, 高久田和夫, 古菌 勉	高分散性ナノハイドロキシアパタイト複合化ポリエステル製人工血管の生体内反応	第 28 回日本バイオマテリアル学会大会	アルカディア市ヶ谷, 東京	2006.11.27 ～28
古菌 勉, 益田美和, 植木光樹, 角野弘幸, 小粥康充, 田中良一, 小山富久, 高久田和夫, 岡田正弘	人工血管素材としてのナノ無機複合体と in vivo 評価	第 56 回高分子学会年次大会	国立京都国際会館, 京都	2007.5.29 ～31
岡田正弘, 益田美和, 小粥康充, 古菌 勉	アパタイト/高分子系ソフトナノセラミック・プロセスの精密制御	第 56 回高分子学会年次大会	国立京都国際会館, 京都	2007.5.29 ～31

2. 解説、総説

発表者氏名	タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
田中良一, 東 将浩, 荻野 均, 栗林幸夫, 高宮 誠	大動脈ステントグラフトの現状と問題点	臨床放射線	49 (13)	1807-18 12	2004
田中良一	座談会 末梢動脈に対する血管内治療	メディコン	-	1-13	2005
田中良一	腸骨動脈におけるインターベンション	Vascular Lab (メディカ出版)	2	62-67	2006
田中良一	腸骨動脈領域閉塞性疾患 血管内治療	Angiology Frontier (メディカルレビュー社)	5(2)	18-22	2006
田中良一	座談会 10 年後の循環器イメージング	CARDIAC PRACTICE (メディカルレビュー社)	17(4)	85-96	2006
田中良一	画像診断と病理 大動脈疾患	画像診断 (秀潤社)	26(10)	1192-11 93	2006
古菌 勉, 岡田正弘	医療機器の素材としての有機-ナノ無機ハイブリッド材料	高分子	56	129-132	2007

3. 書籍

著者氏名	タイトル	編集者名	書籍名	出版社名	ページ	出版年
田中良一	I. 閉塞性動脈硬化症とは？<3>どう治療するか？④カテーテルによる治療	松尾 汎	やさしい閉塞性動脈硬化症の自己管理	医薬ジャーナル社	59-62	2004
田中良一	血管内治療	松尾 汎	血管疾患を知る 新目でみる循環器病 シリーズ 17	メジカルビュー社	188-193	2005
古菌 勉	新しい生体/人工臓器 インターフェイスとしての ナノ無機・有機複合材料	許 俊鋭, 斎藤 明, 赤池敏宏	人工臓器・再生医療 の最先端 先端医療シリーズ 37	寺田国際 事務所/先端医療技 術研究所	296-300	2005
田中良一	腹部大動脈瘤ステント グラフト治療において 重要な側副血行の CT 診断	田林 暁一, 栗林 幸夫	大動脈瘤・大動脈解 離診療のコツと落とし 穴	中山書店	60-61	2006
田中良一	骨盤下肢動脈の PTA/ ステント	臨床放射線編 集委員会	Interventional radiology のコツ	金原出版	1641-16 45	2006
T. Furuzono, S. Yasuda, M. Okada	Nanofabrication of Inorganic-Organic Composites by Chemical Bonding for Medical Devices	K. Ariga, H.S. Nalwa	BOTTOM-UP NANOFABRICATIO N: Supramolecules, Self-Assemblies, and Organized Films	American Scientific Publishers	in press	2007

4. 論文

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻	ページ	出版年
T. Furuzono, M. Masuda, M. Okada, S. Yasuda, H. Kadono, R. Tanaka, T. Inenaga, and K. Miyatake	Increase of cell adhesiveness on poly(ethylene terephthalate) fabric by coating of sintered hydroxyapatite nanocrystals for development of an artificial blood vessel	ASAIO J.	52	315-320	2006
T. Furuzono	Development of Nano-Ceramic Coating on a Substrate through Covalent Linkage and Its Biological Properties	Adv. Sci. Tech.	49	37-44	2006
M. Okada T. Furuzono	Fabrication of high-dispersibility nanocrystals of calcined hydroxyapatite	J. Mater. Sci.	41	6134- 6137	2006