

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24659834

研究課題名(和文) ナノバブルを用いた頸部リンパ節ネットワークのリアルタイム画像解析システムの開発

研究課題名(英文) Development of real-time image analysis system of cervical lymph node network using nanobubbles

研究代表者

阪本 真弥 (SAKAMOTO, Maya)

東北大学・大学病院・講師

研究者番号：90157686

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、造影超音波画像診断法を用いて、頸部リンパ節ネットワークをリアルタイムで描出し、頭頸部癌の転移ルートを検出できる新たな画像診断法を開発することである。本研究では、直径10mm程の大きさまでリンパ節が腫脹し、腸骨下リンパ節の輸出リンパ管を介して腋窩リンパ節にリンパ節転移きたすMXH10/Mo/lprマウスをリンパ節転移モデルとして使用した。その結果、ナノ・マイクロバブルを超音波造影剤として用いた造影超音波画像解析法を用いることにより、臨床応用可能なリンパネットワーク検出システムの開発が可能であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study is to develop a new diagnostic imaging technique which can detect the head and neck cancer metastasis routes. In this study, MXH10 / Mo / lpr mice, which develop systemic swelling of lymph nodes up to 10 mm in diameter, were used as a lymph node metastasis model. As a method for visualization of lymph node network in real time, we examined a contrast ultrasound imaging system using nano-microbubbles. As a result, it was suggested that contrast ultrasound image analysis method using a nano-micro-bubbles might be a potential method clinically applicable to detection of lymphatic network.

研究分野：医歯薬学

キーワード：ナノバブル 超音波 リンパネットワーク 画像解析

## 1. 研究開始当初の背景

がん細胞が原発巣からリンパ液にのって最初に流れ着くリンパ節(センチネルリンパ節)は1~数個あるといわれている。センチネルリンパ節診断法は、近年、頭頸部がんや乳がんが有用性が報告されているが、「センチネルリンパ節の生検で転移がなければそれより下流のリンパ節には転移がない」とするセンチネルリンパ節診断法の根本的考え方を裏付けることのできる画像診断システムは現在のところ開発されていない。また、これまで、センチネルリンパ節の下流のリンパネットワークを術前に画像診断で同定し、微小転移の有無を明らかにした報告もない。リンパネットワークイメージングは、国内・国外において、生体発光イメージングシステムや蛍光実体顕微鏡等の小型動物用イメージング機器の開発により、マウス等の実験動物においては初歩的な段階ではあるが、ある程度の研究成果が報告されるようになってきた。しかし、生体発光イメージングシステムに対応できる生体発光関連タンパクの発現腫瘍細胞株の制限やマウスのリンパ節の大きさ等の問題により、臨床ではほとんどあり得ないSCIDマウスやヌードマウスを用いた実験や長径1-2mmレベルのマウスリンパ節での実験結果の報告がほとんどで、臨床応用可能な前臨床研究に対応できる動物モデルは、これまで報告されてこなかった。さらに、現在、動物実験で使用されている蛍光色素で、臨床応用可能な蛍光色素はICGのみであるが、このICGの検出深度では、ヒトの深部のリンパネットワークを検出することは困難である。

研究代表者は、頭頸部の画像診断専門医として、東北大学大学院医工学研究科とのがん転移に関する共同研究に参加し、下記の研究成果が得られた。

(1) 通常のマウスのリンパ節は、長径約1~2mm程度であるためにリンパ管やリンパ節を同定することは困難である。我々の研究グループはヒトのリンパ節と同等の大きさである長径約10mm程度にリンパ節が腫脹する近交系マウス、MXH10/Mo/lprマウス、とこのマウスに生着する生体発光関連タンパクであるルシフェラーゼ発現腫瘍細胞株を樹立し、リンパ節転移モデルの開発を進めてきた。

(2) 我々の研究グループは、臨床応用可能なナノ・マイクロバブルと高周波超音波画像解析システムを開発し、脈管構造の描出を可能にした。

## 2. 研究の目的

近年、「頭頸部がん」ではセンチネルリンパ節に転移があるか否かを生検によって診断し、頸部郭清術の適応や範囲を決定するセンチネルリンパ節診断法が注目されている。しかし、この方法は手術の際に悪性腫瘍の近傍の組織に特殊な薬剤を注入し、その薬剤を

取り込んだリンパ節をセンチネルリンパ節と同定するもので、術前にセンチネルリンパ節や下流のリンパネットワークを同定することは不可能であった。本研究の目的は、造影超音波画像診断法を用いて、頸部リンパ節ネットワークをリアルタイムで描出し、頭頸部癌の転移ルートを検出できる新たな画像診断法を開発することである。

## 3. 研究の方法

### (1) 実験動物

MXH10/Mo/lprマウスを14週齢まで系統維持・繁殖させた。この週齢でリンパ節腫脹が発現し、安定化する。リンパ節は、頸部リンパ節もヒトのリンパ節と同等の長径約10mmに腫大する。

### (2) 腫瘍細胞

腫瘍細胞には、マウス線維芽細胞由来の腫瘍細胞であるMRL/KM-Luc/GFP(KM-Luc/GFP)細胞とマウス乳がん細胞由来のFM3A-Luc細胞を使用した。

### (3) ナノ・マイクロバブル

ナノ・マイクロバブルには、脂質二重膜の音響性リポソームを使用した(J Electron Microsc 59(3):187-196,2010)。膜組成は94mol% Distearoyl-Phosphocholine (DSPC)+6mol% Distearoyl-phosphoethanolamine (DSPE)-PEG-OMeであり、内部ガスにはC3F8ガスを使用した。

### (4) リンパ節転移モデル

上記腫瘍細胞懸濁液とMatrigelを混合し、マウスリンパネットワークにおいて腋窩リンパ節の上流のリンパ節である腸骨下リンパ節に腫瘍細胞を接種し、リンパ節転移モデルを作製した。

### (5) 生体発光イメージング法による解析

本実験で使用したKM-Luc/GFPおよびFM3A-Lucはルシフェラーゼ発現細胞であり、ルシフェリン・ルシフェラーゼ反応を起こした細胞の発光量を生体発光イメージングシステム(IVIS, Lumina Imaging System, Xenogen, Alameda, CA, USA)により測定した。本実験では、腫瘍細胞を直接接種した腸骨下リンパ節と転移巣と考えられる腋窩リンパ節についてルシフェラーゼ活性を測定した。なお、測定時にはマウスは吸入麻酔下に置いた。

### (6) 蛍光実体顕微鏡による解析

蛍光色素であるICGを腸骨下リンパ節に注入し、腋窩リンパ節に至るリンパネットワークを赤外線観察カメラで観察した。また、蛍光色素であるFITCについても腸骨下リンパ節に注入し、リンパネットワークを蛍光顕微鏡で観察した。

### (7) 造影超音波画像解析

上記ナノ・マイクロバブルを尾静脈に注射し、高周波超音波画像解析装置を用いて、四次元的に造影超音波画像を解析した。

### (8) 病理組織学的解析

腋窩リンパ節の転移病巣に関して、HE 染色標本により病理組織学的に観察し、また、血管内皮細胞のマーカーである D31、リンパ管のマーカーである LYVE-1 に関して免疫組織学的に解析した。

#### (9) 造影超音波画像の臨床応用の可能性に関する評価

上記、生体発光イメージング装置による解析、蛍光実体顕微鏡による解析、および病理組織学的解析の結果と造影超音波画像解析結果を比較検討した。

#### 4. 研究成果

これまで報告されてきたリンパネットワークイメージングは、生体発光イメージングシステムに対応できる生体発光関連タンパクの発現腫瘍細胞株の制限やマウスのリンパ節の大きさ等の問題により、臨床ではほとんどあり得ない SCID マウスやヌードマウスを用いた実験や長径 1-2mm レベルのマウスリンパ節での実験結果の報告がほとんどで、臨床応用可能な前臨床研究に対応できる動物モデルは、これまで報告されてこなかった。さらに、現在、動物実験で使用されている蛍光色素で、臨床応用可能な蛍光色素は ICG のみであるが、この ICG の検出深度では、ヒトの深部のリンパネットワークを検出することは困難であった。これらの問題を克服するため、我々の研究グループでは、ヒトのリンパ節と同等の大きさである長径約 10mm 程度にリンパ節が腫脹する近交系マウス、MXH10/Mo/lpr マウスとこのマウスに生着するルシフェラーゼ発現腫瘍細胞株を樹立し、リンパ節転移モデルの開発を進めてきた。さらに、我々の研究グループは、臨床応用可能なナノ・マイクロバブルと高周波超音波画像解析システムを開発し、脈管構造の描出を可能にした。

本研究においては、ヒトと同等の大きさの転移リンパ節において、臨床応用可能な造影超音波画像解析システムを用いることにより、蛍光実体顕微鏡で検出可能なレベルのリンパネットワークを検出できるかどうかを検討した。その結果、ナノ・マイクロバブルを超音波造影剤として用いた造影超音波画像解析法を用いることにより、臨床応用可能なリンパネットワーク検出システムの開発が可能であることが示唆された。この結果は、頭頸部がんのリンパ節転移の早期診断・治療に極めて有用な画像診断機器の開発の指針になり得るものと思われる。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計9件)

Kumasaka A, Iikubo M, Nishioka T, Kojima I, Shoji N, Sakamoto M, Sasano T. Insulin-like growth factor I

inhibits alveolar bone loss following tooth extraction in rats. Clin Implant Dent Relat Res. 2015. 査読有 doi:10.1111/cid.12227

Shao L, Ouchi T, Sakamoto M, Mori S, Kodama T: Activation of latent metastases in the lung after resection of a metastatic lymph node in a lymph node metastasis mouse model, Biochemical and Biophysical Research Communications. 460:543-548, 2015. doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.03.066. 査読有

Kato S, Shirai Y, Kanzaki H, Sakamoto M, Mori S, Kodama T: Delivery of Molecules to the Lymph Node via Lymphatic Vessels Using Ultrasound and Nano/Microbubbles, Ultrasound Med Biol. 2015. 査読有 doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.12.014.

Sakamoto M, Iikubo M, Takashi Sasano, Shunji Mugikura, Takaki Murata, Mika Watanabe, Kiyoto Shiga, Takenori Ogawa, Shoki Takahashi: Diagnostic value of capsule-like rim enhancement on MRI for distinguishing malignant from benign parotid tumors, International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery. 2014. 査読有 doi: org/10.1016/j.jom.2014.03.008

Li Li, Mori S, Kodama M, Sakamoto M, Takahashi S, Kodama T : Enhanced sonographic imaging to diagnose lymph node metastasis: importance of blood vessel volume and density. Cancer Reseach. 73: 2082-2092, 2013. doi:10.1158/0008-5472.CAN-12-4200. 査読有

Li Li, Mori S, Sakamoto M, Takahashi S, Kodama T: Mouse model of lymph node metastasis via afferent lymphatic vessels for development of imaging modalities. PLOS ONE. 8, 2013. Doi:10.1371/journal.pone.0055797. 査読有

Okuno T, Kato S, Hatakeyama Y, Okajima J, Maruyama S, Sakamoto M, Mori S, Kodama T. Photothermal therapy of tumors in lymph nodes using gold nanorods and near-infrared laser light J Control Release. 172, 879-884, 2013. ePub-PMID: 24144919. 査読有

Ogawa T, Suzuki T, Sakamoto M, Watanabe M, Tateda Y, Oshima T, Kato K, Sagai S, Kobayashi Tu, Shiga K: Correct diagnosis of Warthin tumor in the parotid gland with dynamic MRI. Tohoku J Exp Med. 227, 53-57, 2012. Doi:10.1620/tjem.227.53. 査読有

Kojima I, Sakamoto M, Watanabe M, Takahashi S, Mugikura S, Shiga K, Ikubo M, Yamamura MJ, Sasano T. Difficulty of the differential diagnosis of basal cell adenoma and basal cell adenocarcinoma of parotid gland by magnetic resonance imaging: case reports and literature review. Oral Radiol 28: 24-31, 2012. Doi:10.1007/s11282-011-0076-7. 査読有

[学会発表](計41件)

松木大輔, 大内友貴, 阪本真弥, 森土朗, 小玉哲也: 金ナノロッドと近赤外レーザー光を用いたリンパ節転移治療法の開発, 日本機械学会第27回バイオエンジニアリング講演会, 2015年1月9日-10日, 朱鷺メッセ新潟コンベンションセンター(新潟市)

大内友貴, 邵楽南, 松木大輔, 阪本真弥, 森土朗, 小玉哲也: リンパ節切除にともなう肺転移を阻害する薬剤送達法の開発, 日本機械学会第27回バイオエンジニアリング講演会, 2015年1月9日-10日, 朱鷺メッセ新潟コンベンションセンター(新潟市)

八巻哲平, 柳沢ゆかり, 阪本真弥, 森土朗, 小玉哲也: マイクロCTを用いた転移リンパ節内の血管構造解析, 日本機械学会第27回バイオエンジニアリング講演会 2015年1月9日-10日, 朱鷺メッセ新潟コンベンションセンター(新潟市)

大内友貴, 松木大輔, 阪本真弥, 森土朗, 小玉哲也: センチネルリンパ節切除後の二次リンパ節転移を予防する薬剤送達法の開発, 第73回日本癌学会学術総会, 2014年9月25日-27日, パシフィコ横浜(横浜市)

白井優子, 佐藤琢磨, 阪本真弥, 森土朗, 小玉哲也: 転移リンパ節に対する超音波と微小気泡を利用したリンパ行性薬剤送達法の開発, 第73回日本癌学会学術総会, 2014年9月25日-27日, パシフィコ横浜(横浜市)

八巻哲平, 柳沢ゆかり, 阪本真弥, 森土朗, 志賀清人, 小玉哲也: マイクロCTを用いた転移リンパ節内の血管構造解析, 第73回日本癌学会学術総会, 2014年9月25日-27日, パシフィコ横浜(横浜市)

柳沢ゆかり, 八巻哲平, 志賀清人, 阪本真弥, 森土朗, 小玉哲也: マイクロCTを用いた転移リンパ節内血管構造解析に関する研究, 第73回日本癌学会学術総会, 2014年9月25日-27日, パシフィコ横浜(横浜市)

松木大輔, 大内友貴, 阪本真弥, 森土朗, 小玉哲也: リンパ節転移治療における

ドキシソルピシン封入温度感受性リポソームと光熱療法の併用, 第73回日本癌学会学術総会, 2014年9月25日-27日, パシフィコ横浜(横浜市)

Kato S, Shirai Y, Morikawa H, Sakamoto M, Mori S, Kodama T: Novel antitumor therapy for tumor bearing lymph node by lymphatic administration and sonoporation, with a Combination of Nano/Micro Bubbles and Ultrasound. 9th International Workshop on Biomaterials in Interface Science, Program & Abstracts: 35, August 26-27, 2014, Zao Royal Hotel, Zao, Miyagi, 大内友貴, 加藤茂樹, 白井優子, 阪本真弥, 森川秀広, 森土朗, 小玉哲也: Development of drug delivery system to the secondary lymph node after dissection, 第26回日本機械学会バイオエンジニアリング講演会, 2014年1月11日-12日, 東北大学片平キャンパス(仙台市)

竹村知晃, 佐藤琢磨, 加藤茂樹, 阪本真弥, 森土朗, 荒井陽一, 小玉哲也: 造影高周波超音波を用いた血管イメージングの初期リンパ節転移早期診断への応用, 第26回日本機械学会バイオエンジニアリング講演会, 2014年1月11日-12日, 東北大学片平キャンパス(仙台市)

佐藤琢磨, 阪本真弥, 森土朗, 荒井陽一, 小玉哲也: リンパ節癌細胞移植マウスに対する超音波およびナノマイクロバブルをもちいたドラッグデリバリーに関する研究, 第72回日本癌学会学術総会, 2013年10月3日-5日, パシフィコ横浜(横浜市)

三浦由宣, 三ヶ田護, 阪本真弥, 森土朗, 小玉哲也: リンパ節転移早期診断のための間質液圧特性に関する研究, 第72回日本癌学会学術総会, 2013年10月, パシフィコ横浜(横浜市)

畠山友梨子, 加藤茂樹, 阪本真弥, 森土朗, 小玉哲也: リンパ行性薬剤送達法におけるリンパ管内の薬剤動態の観察, 日本機械学会2013年度年次大会, 2013年9月8日-11日, 岡山大学津島キャンパス(岡山市)

野呂和正, 柳沢ゆかり, 伊藤康一, 阪本真弥, 森土朗, 志賀清人, 小玉哲也, 青木孝文: 超音波画像診断のための高精度造影剤検出手法の検討, 平成25年度電気関係学会東北支部連合大会, 2013年8月22日-23日, 会津大学(会津若松市)

野呂和正, 柳沢ゆかり, 伊藤康一, 阪本真弥, 森土朗, 志賀清人, 小玉哲也, 青木孝文: 超音波画像診断のための造影剤検出手法とその性能評価, 精密工学会画像応用技術専門委員会サマーセ

- ミナー, 2013年8月19日 - 20日, 石和びゅーほてる(山梨県, 石和町)
- 伊藤康一, 野呂和正, 柳沢ゆかり, 阪本真弥, 森土朗, 志賀清人, 小玉哲也, 青木孝文: 超音波画像診断のための高精度造影剤検出手法の検討, 電子情報通信学会医用画像研究会, 2013年7月18日 - 19日, 東北大学片平キャンパス さくらホール(仙台市)
- 三ヶ田護, Nicolas S, 阪本真弥, 森土朗: ERP効果による近赤外線蛍光粒子封リポソームの腫瘍集積性に関する研究, 第29回日本DDS学会, 2013年7月4日 - 5日, 京都テルサ(京都市)
- 阪本真弥, 飯久保正弘, 小嶋郁穂, 高橋昭喜, 志賀清人, 笹野高嗣: 多形腺腫とワルチン腫瘍のMRI 被膜様増強効果と病理組織所見との関係, 第54回NPO法人日本歯科放射線学会, 2013年6月1日 - 2日, 福岡県立ももち文化センター(福岡市)
- 竹村知晃, 佐藤琢磨, 加藤茂樹, 阪本真弥, 森土朗, 荒井陽一, 小玉哲也: 造影高周波超音波を用いた初期リンパ節転移早期診断法の検討, 日本超音波医学会第86回学術集会, 2013年5月24日 - 26日, 大阪国際会議場(大阪市)
- 21 Shirai Y, Kato S, Kanzaki H, Mori S, Kodama T: Molecular delivery into lymph nodes using ultrasound and nano bubbles, The 6th East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering, March 23-24, 2013, Singapore (Singapore)
- 22 Hasegawa N, Kodama T, Sato T, Kochi T, Mori S: Early diagnosis of lymph node metastasis. The 6th East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering, March 23-24, 2013, Singapore (Singapore)
- 23 Yanagisawa Y, Ito K, Noro K, Aoki T, Mori S, Kodama T: Development of contrast-enhanced high-frequency ultrasound for early diagnosis of tumor. The 6th East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering, March 23-24, 2013, Singapore (Singapore)
- 24 加藤茂樹, 白井優子, 佐藤琢磨, 菅崎弘幸, 本園千尋, 宮澤正顯, 森土朗, 小玉哲也: 超音波と微小気泡によるリンパ管を介したリンパ節内細胞への外来分子導入法の開発, 日本超音波医学会東北地方会第45回学術集会, 平成25年3月10日, 仙台市産業プラザ(仙台市)
- 25 奥野竜希, 加藤茂樹, 畠山友梨子, 阪本真弥, 森土朗, 小玉哲也: 金ナノロッドを利用した局所的熱療法のリンパ節転移治療への応用, 日本機械学会 第25回バイオエンジニアリング講演会, 平成25年1月9日~11日, 産業技術総合研究所つくばセンター(茨城県, つくば市)
- 26 奥野竜希, 長谷川奈保, 畠山友梨子, 加藤茂樹, 阪本真弥, 森土朗, 小玉哲也: プラズモン共鳴を利用した局所的熱療法のリンパ節転移治療への応用, 日本バイオマテリアル学会大会シンポジウム2012, 平成24年11月26日-27日, 仙台国際センター(仙台市)
- 27 三浦由宣, 佐藤琢磨, 阪本真弥, 森土朗, 小玉哲也: 乳がんにおける腫瘍周辺上皮組織リンパ管および血管分布に関する研究, 第71回日本癌学会学術総会, 2012年9月19-21日, ロイトン札幌, 札幌芸文館, 札幌市教育文化会館(札幌市)
- 28 三ヶ田護, サックスニコラ, 阪本真弥, 森土朗, 小玉哲也: 二光子顕微鏡をもちいたEPR効果による腫瘍内ナノ粒子流出特性の観察, 第71回日本癌学会学術総会, 2012年9月19-21日, ロイトン札幌, 札幌芸文館, 札幌市教育文化会館(札幌市)
- 29 Hatakeyama Y, Sax N, Kato S, Okuno T, Sakamoto M, Nori S, Kodama T: Pressure-driven flow characteristics in the lymphatic vessel for lymphatic drug delivery system. The 9th International Conference on Flow Dynamics. Proceedings pp. 398-399. September 19-21, 2012, Hotel Metropolitan Sendai, Sendai
- 30 Kato S, Nicolas S, Hatakeyama Y, Okuno T, Mori S, Sakamoto M, Kodama T: Cancer treatment via the lymphatic vessel using nano/microbubbles. The 9th International Conference on Flow Dynamics. September 19-21, 2012, Hotel Metropolitan Sendai, Sendai
- 31 Okuno T, Kato S, Hatakeyama Y, Sato T, Sakamoto M, Mori S, Kodama T: Thermal therapy using plasmonic nano particles for lymph node metastasis. The 9th International Conference on Flow Dynamics. September 19-21, 2012, Hotel Metropolitan Sendai, Sendai
- 32 畠山友梨子, 李麗, サックスニコラ, 奥野竜希, 加藤茂樹, 阪本真弥, 森土朗, 小玉哲也: リンパ行性薬剤送達システムの開発, 日本機械学会2012年度年次大会, 2012年9月9-12日, 金沢大学角間キャンパス(金沢市)
- 33 三浦由宣, 畠山友梨子, 阪本真弥, 森土朗, 小玉哲也: 腫瘍の成長にともなう鼠径リンパ節内の間質液圧特性に関する研究, 日本機械学会2012年度年次大会, 2012年9月9-12日, 金沢大学角間キャンパス(金沢市)
- 34 三ヶ田護, サックスニコラ, 阪本真弥, 森土朗, 小玉哲也: 腫瘍移植とEPR効果

- に関する研究, 日本機械学会 2012 年度年次大会, 2012 年 9 月 9-12 日, 金沢大学角間キャンパス ( 金沢市)
- 35 Kato S, Horie S, Sakamoto M, Mori S, Kodama T: Drug delivery system with acoustic liposomes via the lymphatic vessels. The 8th International Symposium on Cavitation, August 13-16, August 2012, Singapore (Singapore)
- 36 畠山梨友子, サックスニコラ, 奥野竜希, 森士朗, 阪本真弥, 小玉哲也: リンパ行性薬剤送達システム開発のためのリンパ節およびリンパ管内の流動特性, 第 28 回日本 DDS 学会, 2012 年 7 月 4-5 日 札幌コンベンションセンター(札幌市)
- 37 飯久保正弘、佐野 司、五十嵐千浪、関健次、勝又明敏、有地 榮一郎、笹野高嗣、神尾 崇、小嶋郁穂、阪本真弥: 歯根破折歯の画像診断ガイドライン作成のためのプロジェクト研究 - エックス線投影角度が水平的歯根破折線の検出に及ぼす影響 -、第 53 回日本歯科放射線学会総会 2012 年 6 月 1-3 日, 岩手県民情報交流センター (盛岡市)
- 38 阪本真弥、小嶋郁穂、酒井梓、佐藤恭子、菅原由美子、佐藤しづ子、飯久保正弘、笹野高嗣: シェーグレン症候群における顎下腺および舌下腺の MRI と診断学的意義について、第 53 回日本歯科放射線学会総会 2012 年 6 月 1-3 日, 岩手県民情報交流センター (盛岡市)
- 39 Shao L, Okuno T, Hatakeyama Y, Kato S, Mori S, Kodama T: Lymphatic network mapping in a novel lymph node metastasis model of mice. Medical Physics and Biomedical Engineering in Beijing, May 26-31, 2012. Beijing (China)
- 40 Hatakeyama Y, Nicolas S, Li L, Kato S, Okuno T, Miura Y, Shao L, Sakamoto M, Mori S, Fujikawa S, Kodama T: Flow characteristics of the lymphatic flow to the axillary lymph node driven by increasing pressures in the inguinal lymph node. Medical Physics and Biomedical Engineering May 26-31, 2012. Beijing ( China)
- 41 Sax N, Horie S, Li L, Li S, Kochi T, Chen R, Watanabe Y, Yagishita Y, Sakamoto M, Mori S, Kodama T: Effects of the liposomal formulation on the behavior and physical characteristics of acoustic liposomes. The 19th International Symposium on Nonlinear Acoustics. May 21-24, 2012. International Conference Center of Wasada University, Tokyo, Japan.

## 6 . 研究組織

### (1) 研究代表者

阪本 真弥 (SAKAMOTO, Maya)  
 東北大学・大学病院・講師  
 研究者番号: 90157686

### (2) 研究分担者

小玉 哲也 (KODAMA, Tetsuya)  
 東北大学・医工学研究科・教授  
 研究者番号: 40271986

飯久保 正弘 (IIKUBO, Masahiro)  
 東北大学・歯学研究科・講師  
 研究者番号: 80302157

小嶋 郁穂 (KOJIMA, Ikuho)  
 東北大学・歯学研究科・助教  
 研究者番号: 80447169

### (3) 研究連携者

森 士朗 (MORI, Shiro)  
 東北大学・大学病院・講師  
 研究者番号: 80230069