

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 8 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2012

課題番号：21390500

研究課題名（和文） ナノバブルと超音波を用いた血管腫の四次元画像診断システムおよび
遺伝子治療法の開発

研究課題名（英文） An experimental study for developments of a 4D-imaging system and
a novel gene therapy for the hemangioma using nanobubbles and
ultrasound

研究代表者

阪本 真弥（ SAKAMOTO MAYA ）

東北大学・病院・講師

研究者番号：90157686

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、血管腫を対象としたナノバブルと超音波を用いた四次元画像診断法と遺伝子治療法を開発することである。本研究では、我々が開発したナノバブルと高周波超音波解析装置による高解像度の画像診断システムを用いた血管腫モデルの画像化に成功した。さらに、ナノバブルと超音波を用いた遺伝子治療を想定した遺伝子発現プラスミド DNA の遺伝子導入による新たな遺伝子治療法の可能性を提示することができた。

研究成果の概要（英文）：The aim of the present study is to develop a diagnostic imaging system and gene therapy system for hemangioma using nanobubbles and ultrasound. In the present study, by using experimental tumor model, we developed a high-resolution diagnostic imaging system utilizing nanobubbles and high-frequency ultrasound image analysis equipment. In addition, we were able to present the possibility of a new gene therapy method for hemangioma by transfer of a plasmid DNA, which inhibited the tumor growth, by utilizing nanobubbles and ultrasound.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	6,700,000	2,010,000	8,710,000
2010年度	3,300,000	990,000	4,290,000
2011年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2012年度	1,700,000	510,000	2,210,000
年度			
総計	14,100,000	4,230,000	18,330,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・病態科学系歯学・歯科放射線学

キーワード：ナノバブル、超音波、血管腫、遺伝子治療

1. 研究開始当初の背景

究代表者は歯科放射線専門医として、長年、唾液腺腫瘍の MR 診断と研究に携わってきた。また、平成 20 年からは「ナノバブルと超音波を用いた頭頸部癌の頸部リンパ節転移の早期診断」を目指し、東北大学大学院医工学研究科分子デリバリーシステム研究分野、同

大学院医学系研究科放射線診断学講座、耳鼻咽喉学講座、同大学院歯学系研究科顎顔面学講座との共同研究を行っており、本研究に直結する以下の数々の研究成果をあげてきた。

（1）ナノバブルと高周波超音波イメージング装置（最高周波数 80MHz）を用いることに

より、腫瘍血管内を流れる直径 200nm 以下の個々のナノバブルの位置や動態の可視化に成功した。

(2) 超音波照射によりバブルが破壊される時に生じる衝撃圧を利用して、非侵襲的に標的組織に遺伝子などの高分子を効率よく導入できる高効率型超音波分子導入システムを開発した。

(3) この分子導入法を用い、マウス骨格筋に 1 回導入するだけで、遺伝子発現を 100 日間以上にわたり持続させる長期発現治療用プラスミドの開発に成功した。

2. 研究の目的

顎顔面部の血管腫（血管奇形を含む）は、患者に審美的に大きな精神的苦痛を与え、口腔や皮下に広がった病変では外傷によって大量出血する危険がある。血管腫は深部の組織間隙や筋肉内に分け入るように発生するため、完全に切除することはきわめて難しく、切除後に新生血管の増生や血管拡張等で、再発する。近年、第一選択の治療法として、カテーテル塞栓術や硬化療法が用いられている。しかしこれらの治療法は、病変に流入する血管のみを超選択的に塞栓・血栓化させることが非常に難しく、周囲の皮膚に壊死、知覚麻痺、知覚障害が生じる場合が多い。この理由として、従来の画像診断（CT, MRA, MR-DSA, DSA など）では血管腫の 1mm 以下の流入・流出血管を明確に描出することが難しく、塞栓療法を行う上で必要十分な画像情報を得ることができないことがあげられる。

一方、高周波超音波イメージング装置（最高周波数 80MHz）を用いると腫瘍血管内を流れる直径 200nm 以下の個々のナノバブルの軌跡を可視化することができ、さらにナノバブルと超音波を使った新しい分子導入法は、非侵襲的に標的組織に遺伝子を導入することが可能である。我々はナノバブルと超音波を用いた最新の画像診断システムと遺伝子導入法を開発し、また遺伝子発現を 100 日以上持続させることのできる長期発現プラスミド DNA の作成に成功した。

本研究では、これまでの研究成果をもとに、ナノバブルと超音波装置を用いた血管腫の病巣部を正確に識別できる診断システムを開発するとともに、ナノバブルと超音波を用いた分子導入システムを用いて異常血管の新生を抑制する新しい血管腫に対する分子標的療法の開発を目指し、血管腫の患者救済を目指すことを目的とする。

3. 研究の方法

本研究課題における腫瘍モデルの条件としては、遺伝子治療を想定した研究に対応できること、*in vivo* 生体発光イメージングシステムによる腫瘍の増殖、細い血管の状況を

把握できること、ナノバブルを用いた高周波超音波画像解析装置による画像解析が可能であることなどを想定した。

(1) 腫瘍モデルの作製：実験モデル動物としてマウスを用い、腫瘍細胞は、マウスに生着し、ルシフェラーゼ遺伝子を恒常的に発現し、*in vivo* 生体発光イメージングシステムによる腫瘍の増殖を把握できる実験腫瘍細胞株の中から選択し、腫瘍血管を血管腫モデルとすることにした。

(2) ナノバブルと高周波超音波画像解析装置を用いた画像診断システムの診断精度の評価：上記 EMT6-luc 細胞と BALB/c 系マウス由来の大腸癌細胞株である C26-luc 細胞を用いて、上記肝転移実験を行い、それぞれの腫瘍の転移病巣の、ナノバブルと高周波超音波画像解析装置を用いた画像診断システムによる抽出画像を比較検討し、本診断システムの有用性を検討した。

(3) ナノバブルと超音波を用いた遺伝子治療実験：本研究においては抗腫瘍因子として知られている TNF- α の発現プラスミド DNA を作製し、ナノバブルと超音波を用いた分子導入法を用いて、ルシフェラーゼ発現腫瘍細胞を移植したマウス実験腫瘍に TNF- α 発現プラスミド DNA を導入し、遺伝子治療実験を行った。まず、EMT6-luc 細胞を BALB/c 系マウスの側腹部皮膚に接種し腫瘍モデルを作製した。この腫瘍モデルを対象とし、ナノバブルと TNF- α 発現プラスミド DNA を腫瘍内に注入し、超音波を照射することにより遺伝子導入を行い、*in vivo* 生体発光イメージングシステムおよび高周波超音波画像解析装置を用いて画像解析するとともに、病理組織学的にも、TNF- α の抗腫瘍効果を検討した。

4. 研究成果

本研究の結果、血管密度が高い病巣の微小血管の描出には超音波造影剤が高濃度過ぎる場合や病巣部の近傍に太い血管や血流の豊富な臓器がある場合には造影剤のハレーションにより微小血管の構築が困難になること、病巣部の近傍に動脈がある場合、拍動により血管構築画像にアーチファクトが生じる問題点が明らかとなった。そこで、超音波造影剤の濃度調整や超音波画像解析装置の解析ソフト改善策を行い、かなりのレベルでこの問題点を克服でき、新たな超音波画像解析システムの開発が可能となった。

さらに、TNF- α 発現プラスミド DNA を作製し、ナノバブルと超音波を用いた分子導入法を用いて、ルシフェラーゼ発現腫瘍細胞を移植したマウス実験腫瘍に TNF- α 発現プラスミド DNA を導入し、遺伝子治療実験を行った

結果、腫瘍の縮小と腫瘍血管の密度の減少が、*in vivo* 生体発光イメージングシステムおよびナノバブルと高周波超音波を用いたイメージングシステムにより確認できた。

一方、当初本研究では実験腫瘍の腫瘍血管を血管腫モデルとして用いてきたが、実際の血管腫と異なる点が多く認められ、研究遂行の障害となってきた。そこで本研究課題では、研究分担者の森らが樹立したリンパ節腫脹近交系マウスの腫大したリンパ節のリンパ管に造影剤を注入して、造影マイクロ CT 画像を構築し検討したところ、リンパ節内のリンパ管および髄洞の構築画像は、ある種のリンパ管腫や血管腫に類似しており、新たな血管腫の動物モデルとして活用できる可能性が示唆された。

このリンパ節内のリンパ管の構築画像の解析、リンパ管内の流体力学的特性の解析、およびナノバブルと超音波を用いたリンパ管内皮への分子導入法の検討を行ったところ、リンパ節内のリンパ管や髄洞内にナノバブルとともに蛍光分子を注入し、超音波照射による遺伝子導入を試みたところリンパ管内皮やリンパ管周囲の細胞に蛍光分子を効率的に導入可能であることが示され、血管腫やリンパ管腫の新たな治療法開発の基盤となる研究成果をあげることができた。

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 13 件)

1. 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
2. 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
3. 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
4. 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
5. Ikubo M, Kojima I, Sakamoto M, Kobayashi A, Ikeda H, Sasano T. Morphological and histopathological changes on orofacial structure of experimentally developed acromegaly-like rats: An Overview. *Int J Endocrinol* 254367, 2012. doi:10.1155/2012/254367. Epub 2012 Feb 28. 査読有
6. Kodama T, Tomita N, Yagishita Y, Horie S, Funamoto K, Hayase T, Sakamoto M, Mori S. Volumetric and angiogenic evaluation of antitumor effects with acoustic liposome and high-frequency ultrasound. *Cancer Res* 71: 6957-6964, 2011. doi:10.1158/0008-5472.CAN-11-2389 査読有
7. Horie S, Watanabe Y, Ono M, Mori S, Kodama T. Evaluation of anti-tumor effects following tumor necrosis factor-alpha gene delivery using nanobubbles and ultrasound. *Cancer Sci* 102: 2082-2089, 2011. 査読有
8. Horie S, Watabnabe Y, Chen R, Mori S, Matsumura Y, Kodama T: Development of localized gene delivery using a dual-intensity ultrasound system in the bladder. *Ultrasound Med Biol* 2010;36(11):1867-1875. 査読有
9. Kodama T, Aoi A, Watabnabe Y, Horie S, Kodama M, Li L, Chen R, Teramoto N, Morikawa H, Mori S, Fukumoto M: Evaluation of transfection efficiency in skeletal muscle using nano/microbubbles and ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 36(7): 1196-1205, 2010. 査読有
10. Watanabe Y, Horie S, Funaki Y, Kikuchi Y, Yamazaki H, Ishii K, Mori S, Vassaux G, Kodama T: Delivery of Na/I symporter gene into skeletal muscle by using nanobubbles and ultrasound: Visualization of gene expression by positron emission tomography. *J Nucl Med* 51(6):951-8, 2010. 査読有
11. Tanaka Y, Komori H, Mori S, Soga Y, Tsubaki T, Terada M, Miyazaki T, Fujino

- T, Nakamura S, Kanno H, Sawasaki T, Endo Y, Nose M: Evaluating the Role of Rheumatoid Factors for the Development of Rheumatoid Arthritis in a Mouse Model with a Newly Established ELISA System. *Tohoku J Exp Med.* 220 (3): 199-206, 2010. 査読有
12. Kodama T, Tomita N, Horie S, Sax N, Iwasaki H, Suzuki R, Maruyama K, Mori S, Fukumoto M: Morphological study on Acoustic liposome using transmission electron microscopy. *J Electron Microscop* 59(3):187-196, 2010. 査読有
 13. Iikubo M, Kobayashi K, Mishima A, Shimoda S, Daimaruya T, Igarashi C, Imanaka M, Yuasa M, Sakamoto M, Sasano T. Accuracy of Intra-oral Radiology, Multi-detector Helical CT and Limited Cone Beam CT for the Detection of Horizontal Tooth Root Fracture. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 108:70-74, 2009. 査読有
- [学会発表] (計 36 件)
1. 奥野竜希, 長谷川奈保, 畠山友梨子, 加藤茂樹, 阪本真弥, 森士朗, 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.
 2. 三浦由宣, 佐藤琢磨, 阪本真弥, 森士朗, 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, 札幌
 3. 三ヶ田護, サックスニコラ, 阪本真弥, 森士朗, 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, 札幌
 4. 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, Sendai, Japan.
 5. 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, Sendai, Japan.
 6. 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, Sendai, Japan.
 7. 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, 森士朗, 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
 8. 三浦由宣, 畠山友梨子, 阪本真弥, 森士朗, 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
 9. 三ヶ田護, サックスニコラ, 阪本真弥, 森士朗, 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
 10. 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.
 11. 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
 12. 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, 盛岡
 13. 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,
 14. 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. Tokyo, Japan.

15. Endo Y, Iikubo M, Shoji M, Ishii T, Harigae H, Sakamoto M, Sasano T. Clinical surver of dentin hypersensitivity-like toothache induced by steroid therapy. AADR Annual Meeting. March 21-23, 2012, Tampa, USA
16. 畠山友梨子, 李麗, サックスニコラ, 阪本真弥, 森 士朗, 小玉哲也: 鼠径リンパ節内の圧力上昇にともなう輸出リンパ管への流出特性. 第70回日本癌学会学術総会. 2011年10月3-5日, 名古屋
17. 畠山友梨子, 李麗, サックスニコラ, 阪本真弥, 森 士朗, 小玉哲也: 鼠径リンパ節内の圧力上昇にともなう輸出リンパ管への流出特性. 第70回日本癌学会学術総会. 2011年10月3-5日 名古屋.
18. 阪本真弥, 飯久保正弘, 小嶋郁穂, 志賀清人, 高橋昭喜, 笹野高嗣: 唾液腺腫瘍のMRI—腫瘍鑑別における被膜様増強効果の意義について— 日本歯科放射線学会第16回臨床画像大会. 2011年10月1-2日 新潟.
19. 渡邊夕紀子, 森 士朗, 堀江佐知子, サックスニコラ, 李麗, 李深偉, 柳下陽子, 高地崇, 船木善仁, 菊池洋平, 山崎浩道, 石井慶造, 阪本真弥, 宮下仁, 小玉哲也: 頭頸部癌遺伝子治療に向けたナノバブルと超音波によるNIS 遺伝子導入と¹²⁴I-PET イメージング. 第35回日本頭頸部癌学会. 2011年6月9-10日 名古屋.
20. 李麗, 森 士朗, 柳下陽子, サックスニコラ, 堀江佐知子, 渡邊夕紀子, 高地 崇, 李深偉, 宮下仁, 森川秀広, 阪本真弥, 小玉哲也: 頭頸部癌所属リンパ節転移の診断・治療に向けたリンパ節腫大マウスを用いたリンパ節転移モデルの開発. 第35回 日本頭頸部癌学会. 2011年6月9-10日 名古屋.
21. 渡邊夕紀子, 森 士朗, 堀江佐知子, サックスニコラ, 李麗, 李深偉, 柳下陽子, 高地 崇, 船木善仁, 菊池洋平, 山崎浩道, 石井慶造, 阪本真弥, 宮下仁, 小玉哲也: 頭頸部癌遺伝子治療に向けたナノバブルと超音波によるNIS 遺伝子導入と¹²⁴I-PET イメージング. 第35回 日本頭頸部癌学会. 2011年6月9-10日 名古屋.
22. Sakamoto M, Kojima I, Iikubo M, Yamamura MJ, Mugikura S, Takahashi S, Ogawa T, Shiga K, Watanabe M, Sasano T. Characteristics of acinic cell carcinoma of the parotid gland on MR imaging. The 18th International Congress of Dento-Maxillo-Facial Radiology. May 25-29, 2011, Hiroshima, Japan.
23. 天野雅紀, 志賀清人, 加藤健吾, 小川武則, 小林俊光, 小玉哲也, 阪本真弥. マイクロバブル造影剤と超音波を用いた頭頸部癌症例の頸部リンパ節転移の検討. 第48回日本癌治療学会. 2010年10月28-30日, 京都
24. 佐藤祥太, 李麗, 柳下陽子, 阪本真弥, 高橋昭喜, 森 士朗, 小玉哲也: マイクロバブルと高周波超音波を用いた三次元イメージング法による転移リンパ節の血管密度の評価, 日本超音波医学会東北地方会第40回学術集会, 2010年9月26日, 仙台.
25. 小島貴則, 堀江佐知子, 渡邊夕紀子, 陳銳, 李麗, 阪本真弥, 森 士朗, 小玉哲也: 膀胱がん治療に向けた二重超音波照射法の数値的至適化, 第69回日本癌学会学術総会, 2010年9月22日-24日, 大阪.
26. Horie S, Watanabe Y, Yagishita Y, Sax N, Chen R, Li L, Kojima T, Morikawa H, Sakamoto M, Ono S, Mori S, Kodama T. Longitudinal three-dementional noninvasive imaging analysis and quantification of anti-tumor effects of TNF-alpha gene for small tumor. The World Molecular Imaging Congress September 8-11, 2010, Kyoto, Japan.
27. 阪本真弥, 志賀清人, 小嶋郁穂, 飯久保正弘, 笹野高嗣, 高橋昭喜: 唾液腺腫瘍のMRI 誤診しやすい悪性腫瘍. 第15回日本歯科放射線学会臨床画像大会 2010年9月3-5日 鹿児島.
28. Sax N, Horie S, Li L, Chen R, Watanabe Y, Mori S, Sakamoto M, Kodama T. Development and characterization of achogenic pogylated liposomes. 第26回日本 DDS 学会学術集会. 2010年6月17-18日 大阪
29. 阪本真弥, 小嶋郁穂, 森 士朗, 山村宗正, 飯久保正弘, 笹野高嗣: ナノバブルと高周波超音波を用いた画像診断システムに関する研究 第1報 微小腫瘍の診断精度に関する検討. NPO 法人日本歯科放射線学会 第51回学術大会 2010年4月23-25日 鶴見.
30. 小嶋郁穂, 阪本真弥, 森 士朗, 山村宗正, 飯久保正弘, 笹野高嗣: ナノバブルと高周波超音波を用いた画像診断システムに関する研究 第2報 悪性腫瘍の治療にともなう腫瘍内血管密度の変化 . NPO 法人日本歯科放射線学会 第51回学術大会 2010年4月23-25日 鶴見.
31. Yagishita Y, Takata Y, Ohki K, Miyashita H, Morikawa H, Sakamoto M, Mori S, Kawamura H, Kodama T. Volumetric and angiogenetic imaging

- system by using nanobubbles and high-frequency ultrasound for evaluation of the antitumor effect by cisplatin. The 5th International Symposium on Medical, Bio- and Nano-Electronics. Book of Abstract. 161-162. February 24-25, 2010, Sendai, Japan.
32. Li L, Horie S, Rui Chen, Watanabe Y, Baba T, Sax N, Sakamoto M, Mori S, Takahashi S, Kodama T. Four-dimensional high-frequency ultrasound imaging system for early detection of lymph node micro-metastasis. The 5th International Symposium on Medical, Bio- and Nano-Electronics. Book of Abstract. 157-158. February 24-25, 2010, Sendai, Japan.
33. Li L, Chen R, Horie S, Watanabe Y, Baba T, Sax N, Sakamoto M, Mori S, Takahashi S, Kodama T. Ultrasound molecular imaging of lymph node metastasis with nano/microbubbles. International Symposium of AIDS and Tuberculosis (ISAT2010) January 13-14, 2010, Sendai, Japan.
34. Li L, Horie S, Chen R, Watanabe Y, Sakamoto M, Mori S, Takahashi S, Kodama T. Three-dimensional high-frequency ultrasound imaging for early diagnosis of lymph node metastasis combined with microbubbles. The 3rd East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering. December 21-22, 2009, Singapore.
35. 阪本真弥, 飯久保正弘, 麦倉俊司, 日向野修一, 高橋昭喜, 志賀清人, 小嶋郁穂, 笹野高嗣: ダイナミック MRI で多形腺腫を診断するポイント. NPO 法人日本歯科放射線学会 第50回学術大会 2009年5月28-30日 大阪.
36. 李麗, 堀江佐知子, 陳銳, 渡邊夕紀子, 阪本真弥, 森 士朗, 小玉哲也: 超音波分子イメージングによるリンパ節転移早期診断法の開発. 第68回日本癌学会学術総会, 2009年10月3-5日, 横浜

[図書] (計2件)

1. 阪本真弥・笹野高嗣、クインテッセンス出版株式会社、「口腔外科ハンドマニュアル '11」、2011、120-126 ページ
2. 阪本真弥・笹野高嗣、アークメディア社、「口腔画像臨床診断学」、2010、232-239 ページ

6. 研究組織

(1) 研究代表者

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

(2) 研究分担者

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

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

(3) 連携研究者

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

小野 栄夫 (ONO MASAO)
東北大学・医学系研究科・教授
研究者番号: 20302218

小嶋 郁穂 (KOJIMA IKUHO)
東北大学・大学院歯学研究科・助教
研究者番号: 80447169

笹野 高嗣 (SASANO TAKASHI)
東北大学・大学院歯学研究科・教授
研究者番号: 10125560