

2025 年 1 月 26 日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

リンパ行性薬物送達法（LDDS）の溶媒設計を最適化
— 浸透圧と粘度の制御により
がん転移リンパ節への効率的な薬物動態を実現 —

【発表のポイント】

- 世界で唯一のヒトと同程度の大きさのリンパ節を有するモデルマウスを用い、リンパ節内に直接投与された溶媒の浸透圧^(注 1)と粘度^(注 2)が、投与中および投与後のリンパ系・血管系の流れに及ぼす影響を解明しました。
- 治療目的に応じた「溶媒の最適設計指針」を確立し、現在進行中の特定臨床研究（第 I 相試験）^(注 3)を含むリンパ行性送達技術の臨床応用を加速させることが期待されます。

【概要】

がんのリンパ節転移は患者の予後を左右する重要な病態であり、早期かつ局所的な治療法が求められます。抗がん剤をセンチネルリンパ節^(注 4)に直接投与し、下流のリンパ節へと送達する「リンパ行性薬物送達法（lymphatic drug delivery system : LDDS）」は、革新的な治療法として注目されています。

しかし使用する溶媒の浸透圧や粘度といった物理化学的特性が、リンパ節内の薬物分布や周囲の微小循環動態にどのような影響を及ぼすのか、その詳細なメカニズムはこれまで十分に明らかにされていませんでした。

東北大学大学院医工学研究科の小玉哲也教授、島野大輝（大学院生）、同大学院歯学研究科の Ariunbuyan Sukhbaatar 助教らの研究グループは、LDDS 投与後のリンパ節内における薬剤挙動と微細循環動態を包括的に解析しました。その結果、高浸透圧溶媒が投与リンパ節への血液流入を誘導してリンパ洞を拡張させる効果を有すること、ならびに溶媒の粘度が薬剤のリンパ節内貯留性を決定づける主要因であることを明らかにしました。

本研究成果は、症例や治療目的に応じたオーダーメイド型溶媒設計^(注 5)に対する明確な指針を提示するものです。

本成果は、2026 年 1 月 13 日付で国際学術雑誌 Biomedicine & Pharmacotherapy（電子版）に掲載されました。

【詳細な説明】

研究の背景と経緯

がんのリンパ節転移は遠隔転移の起点となる重要な病態であり、早期かつ局所制御を意識した治療介入が不可欠です。しかし、転移リンパ節内部では、組織内圧の上昇、リンパ洞の狭窄・閉塞、血液灌流障害^(注 6)が生じており、抗がん剤がリンパ節深部まで十分に到達しにくいという課題があります。

さらに、投与された薬剤が速やかに血管系へ流出してしまうと、リンパ節内での滞留時間が短縮し、治療効果の低下につながります。これまで、溶媒の物理化学的特性が薬剤の滞留性に影響を及ぼすことは知られていましたが、浸透圧や粘度といった因子が、投与中および投与後のリンパ系・血管系の流体動態そのものにどのような影響を及ぼすのかについては、十分に解明されていませんでした。

研究の内容

研究グループは、浸透圧および粘度を精密に制御した複数の溶媒条件を設定し、リンパ節内に直接投与した際のリンパ流および血流の変化を投与中から投与後にかけて、生体内発光イメージング装置、蛍光実体顕微鏡および高周波超音波イメージング法を使用し時系列で解析しました。

その結果、溶媒を高浸透圧に設定することで、周囲組織から投与リンパ節への血液流入が誘導され、リンパ洞が拡張する現象が確認されました。一方で、低粘度溶媒はリンパ系・血管系への流出を促進し、高粘度溶媒は投与リンパ節内に留まることが確認されました。浸透圧による影響は限定的であったことから、溶媒の粘度は、薬剤が投与リンパ節内に留まるのか、あるいは下流リンパ節へと移行するのかを規定する支配的な因子であることが明らかになりました。

これらの知見により、特定のリンパ節に薬剤を高濃度で滞留させる設計、あるいは複数の下流リンパ節へ広範囲に送達する設計など、治療目的に応じた溶媒デザインが可能であることを実証しました。

今後の展望

本研究で得られた知見は、現在進行中の第Ⅰ相臨床試験^(注 3)をはじめとするリンパ行性薬物送達法の臨床応用に直結する成果です。今後は、標的とするがん種や転移リンパ節の広がりに応じて、溶媒の浸透圧および粘度を最適化した治療戦略の構築が可能となります。

本技術は、次世代の創薬・がん治療プラットフォームとして、臨床現場への社会実装を加速させることが期待されます。

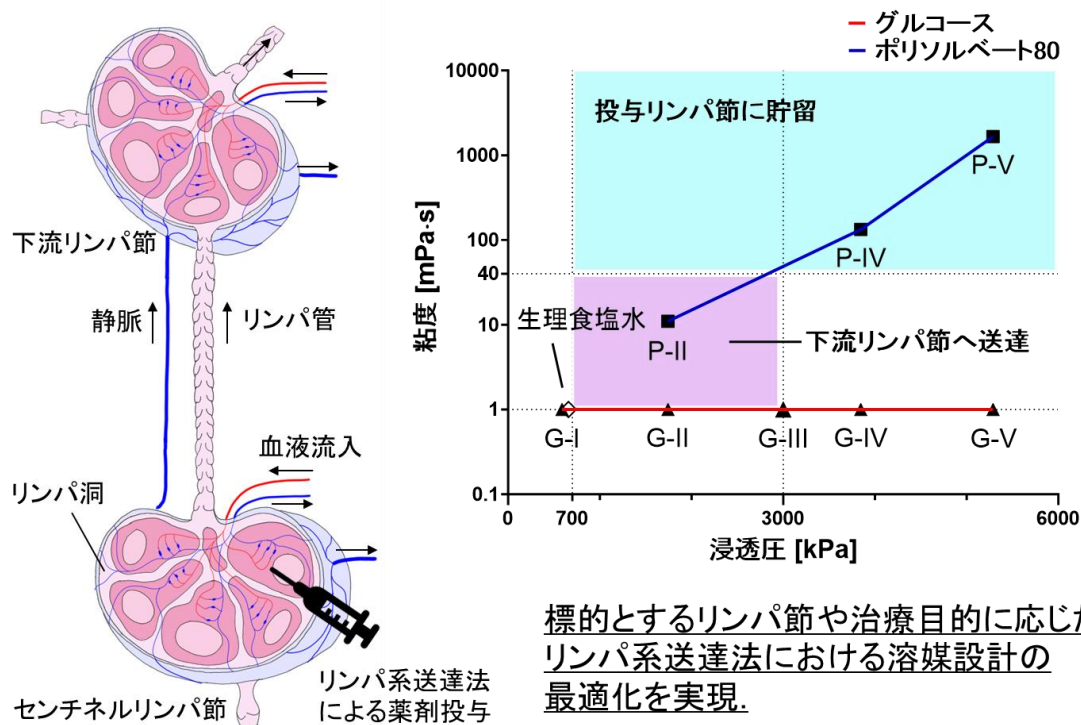


図 1. リンパ行性薬剤送達法 (LDDS) の概念図と治療戦略に応じた溶媒の浸透圧・粘度の最適範囲。リンパ行性薬剤送達法によりセンチネルリンパ節に直接薬剤を投与すると、リンパ管を介して下流リンパ節へと薬剤が送達される。この際、一部の薬剤は静脈系へも流出する。溶媒の浸透圧を高めることで、センチネルリンパ節への血液流入が誘導され、リンパ液の通路であるリンパ洞が拡張される。一方、溶媒の粘度を調整することで、薬剤をセンチネルリンパ節内に高濃度で滞留させるか、あるいは下流リンパ節へ効率的に送達するかを制御できる。これらの結果から、標的リンパ節や治療戦略に応じた溶媒設計が可能となり、臨床現場における薬剤調製の最適化に貢献する。

【謝辞】

本研究は、日本学術振興会 科学研究費補助金（小玉哲也：23H00543、25K21824；森士朗：25K13181；Ariunbuyan Sukhbaatar：25K03489）および2025年競輪とオートレースの補助事業（小玉哲也）の支援を受けて実施されました。また、掲載論文は『東北大学 2025 年度オープンアクセス推進のための APC 支援事業』の支援を受け Open Access となっています。

【用語説明】

注 1. 浸透圧：水分を引き寄せる力。

注 2. 粘度：液体が流れる際の抵抗(ねばり気)。

注 3. 特定臨床研究（第 I 相試験）：安全性などを確認する最初の臨床試験。現

在、岩手医科大学および東北大学病院で実施中。

注 4. センチネルリンパ節：がん細胞が最初に到達する「見張り」のリンパ節。

注 5. オーダーメイド型溶媒設計：患者ごとのがんの進行状況（リンパ節の腫れ具合や転移の範囲）や、使用する薬剤の特性に合わせて、注入液の「浸透圧」や「粘度」を最適に調整すること。

注 6. 血液灌流障害：組織への血流が滞る状態。

【論文情報】

タイトル：Solvent osmolarity and viscosity regulate lymph node pharmacokinetics and perinodal dynamics in lymphatic drug delivery

著者：Taiki Shimano, Daiki Nagamatsu, Ryoichi Fukumura, Ariunbuyan Sukhbaatar, Shiro Mori, Tetsuya Kodama*

*責任著者：東北大学大学院医工学研究科 教授 小玉哲也

掲載誌：Biomedicine & Pharmacotherapy

DOI: 10.1016/j.biopha.2026.118985

URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S075333222600017X>

【問い合わせ先】

（研究に関すること）

東北大学大学院医工学研究科

腫瘍医工学分野

教授 小玉哲也（こだま てつや）

TEL: 022-717-7583

Email: kodama@tohoku.ac.jp

（報道に関すること）

東北大学大学院医工学研究科

総務係

Email: bme-pr@grp.tohoku.ac.jp