Research Open

Journal of Clinical Research and Medicine
Volume 6 Issue 2

Summary Report

レビー小体型認知症とパーキンソン病に対する低レベル長波超音波刺激装置の有効性と安全性 (イルカの波は脳内の神経変性疾患に有効か！)

Yoshio Shimotori[1]* and Meizo Kusaka[2]

[1]Research and Development Center, President of Kamiyama, Limited, Japan
[2]Director of R&D, World brain, Co, Limited, Japan

Corresponding author: Yoshio Shimotori, Research and Development Center, President of Kamiyama, Limited, Japan

Received: July 01, 2023; **Accepted:** July 11, 2023; **Published:** July 18, 2023

序文

2004年に頭部超音波刺激装置の研究開発を開始し、非臨床試験で安全性を確認しました。その後、ヒトの脳血流の増加を確認し、第2相臨床試験に進みました。第3相臨床試験に移行する予定です。（株）上山製作所は、イルカが発する30,000Hzの周波数帯に着目し、頭部超音波刺激装置を開発しました。弱い長波超音波で毛細血管や神経細胞を振動させるというコンセプトに基づいて開発されました。

医療機器の音響動作周波数は、JIS(日本工業規格)T0601-2-5(IEC 61689)に準拠しています。「IEC 61689:1996、超音波-理学療法の要件と0.5MHz～5MHzの周波数範囲での測定方法」。デバイスの超音波周波数は30KHz(0.03MHz)で、これは非標準の超音波です。体内の波長(水中でシミュレート)は約5cmで、額から刺激されると4～5波で頭蓋骨を通過します。30KHzの超音波は減衰率が低く、体内への浸透が良いのが特徴です。数マイクロメートルの毛細血管や神経細胞の場合、数マイクロワット/ cm^2）のエネルギーで振動することが可能であると考えられています。超音波強度は、キャビテーションが発生する強度の約1/100,000以下です。

微弱な超音波を脳内の毛細血管や神経細胞に、泡を発生させずに伝えることは可能です。20分間の超音波刺激で約720万波(圧力変化)による微小な振動が脳血流を増加させることを確認しました。

以下は、非臨床試験および臨床試験の有効性と安全性に関する5つの論文です。

１．頭蓋骨モデルにおける音場測定

30kHz超音波振動子による水中で発生する音の強度は、JIS超音波治療器の最高規格と比較して1/1,875であった。さらに、頭蓋骨モデルでは強度が22μW/cm2以下であり、安全性が確認された。

２．脳血流促進効果

健康な成人を対象とした臨床試験では、刺激前と比較して刺激後の脳血流が約10%から15%増加しました。

３．レビー小体型認知症患者に対する臨床試験

12人の患者では、偽デバイスと比較して、実際のデバイスで重症度(NPI-Q)とパーキンソン病の症状に有意な改善が見られました。

４．認知症患者を対象とした臨床試験

レビー小体型認知症の4人の患者とアルツハイマー型の認知症の2人の患者は、薬物と組み合わせて12週間デバイスを使用しました。NPI-QとMMSEで改善が見られました。

５．パーキンソン病症状1例報告

患者は薬と組み合わせて装置を使用しました。認知障害やパーキンソン症状の改善が認められ、介護者の負担が大幅に軽減された。

各論文の抄録

１．バイブレータは圧電セラミックス製のバイモルフディスク構造で、バイブレータを周辺に保持しながら中心から振動エネルギーを取り出します[1]。振動面は直径28mmのABS樹脂製で(図1)、ヘアバンドに組み込まれ(図2)、頭部に密着して使用されます。医療機器の超音波特性は水中で測定されます。水中(体内)での音の吸収は周波数の2乗に比例し、低周波数がより遠くに伝播することを示しています。人体内を伝播する音の速度は約1,500m/秒で、これは水中における伝播速度に相当します。

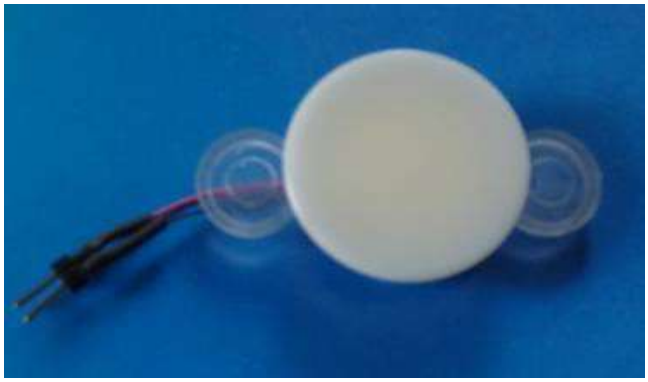

Figure 1: Vibrator.

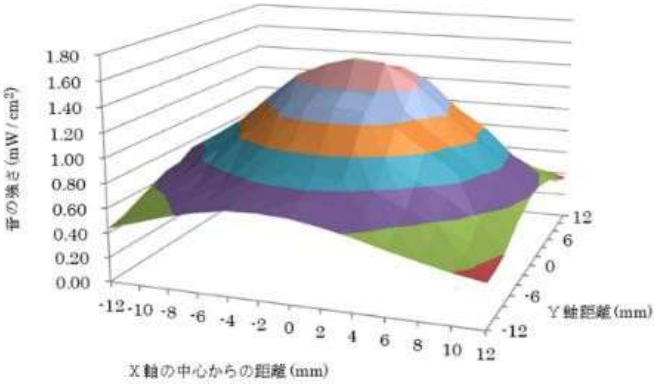

Figure 2: Sound pressure distribution.

Figure 3: Wearing.

超音波周波数は30kHzに設定し、体内波長は1,500m/30kHz=5cmとした。水中の振動面から発生する音響インテンシティの分布は円錐形(図3)を示し、振動面の中心で最大1.6mW/cm2でした。トランスデューサ表面は円盤状で、放射面からの平均出力は0.71mW/cm^{2}であった。実効放射電力は以下の式から求めた。実効放射電力=(放射面平均電力)x(放射面積)=(0.71 mW/cm2)x (π(1.4 cm)^2)=4.4 mW。樹脂頭蓋骨モデルにおける音響分布を測定しました。最大出力は、前頭部と後頭部の外側に取り付けられたトランスデューサーに同時に適用されました。モデルの音響レベルは、前頭3μW/cm2、大後頭孔後部22μW/cm2、後頭部8μW/cm2であった。中心部は周囲に比べて山型で、約5倍の強度を示した。頭蓋骨に音響振動を加えると、脳幹に集まることが観察されました。

２． 健常人にて高浸透度の長波超音波(30kHz、2mW/cm2以下)の経頭蓋微弱振動刺激装置を用いて脳血流の変化を調べました[2]。前頭部のみの刺激は、XeガスのX線CT画像において脳全体の血流の約10%の増加を示した(図4)。脳血流の約15%の増加(図5)は、前頭部と後頭部からの刺激を組み合わせたSPECT画像で観察されました(図6)。

３． 偽デバイスと実機を使用した12人の患者を対象に比較臨床試験を実施しました[3]。主要評価項目は、認知症の行動的および心理的症状(NPI-Q)の重症度と介護者の負担の有意な改善示しました(8週間後および12週間後)。副次評価項目では、介護負担評価Zarit-8で有意な改善が認められ(図7)、認知機能検査「MMSE」(8週間後)でも有意な改善が見られました。また、レビー小体型認知症に関連するパーキンソン病の症状も改善しました。有害事象は観察されなかった。

４． レビー小体型認知症(DLB)の合計6例とアルツハイマー型認知症(ATD)2例を12週間の臨床試験で合計12週間使用しました。認知機能の評価にはミニメンタルステート検査(MMSE)が使用され、BPSDには神経精神医学的インベントリ質問票(NPI-Q)が使用されました[4]。その結果、MMSE6例、NPI-Q5例において、認知機能、精神症状、重症度、介護者負担の改善が確認された。

５． パーキンソン病の症状(ステージ4)のある患者を対象に、薬剤と組み合わせて12週間の臨床試験が実施されました[5]。認知障害やパーキンソン病症状の治療に効果があり、即効性が高く、介護者の負担を軽減することができました。パーキンソン病の症状が強い車椅子の患者は、補助を受けて歩くことができるようになりました。

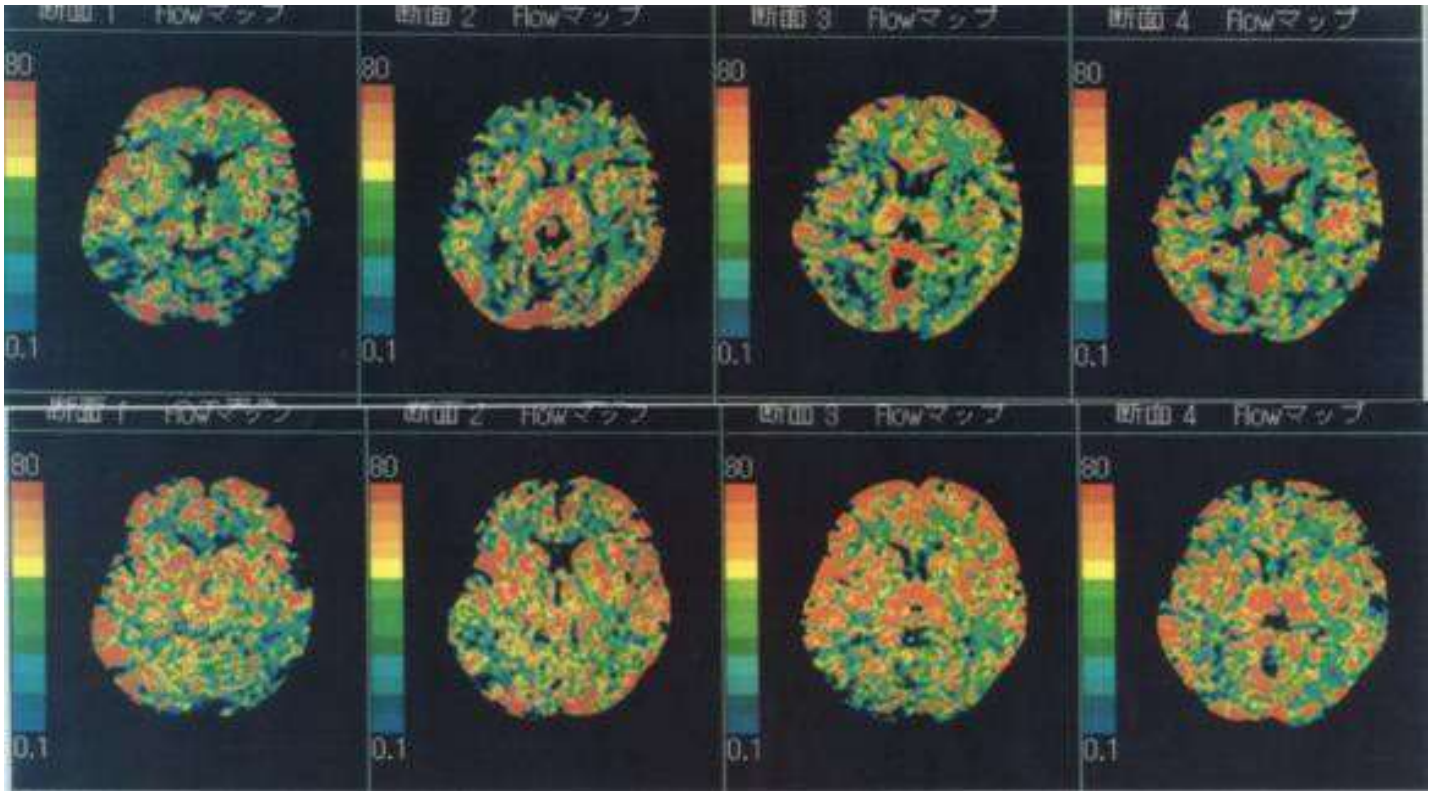

Figure 4: Upper: Before, Lower: After.

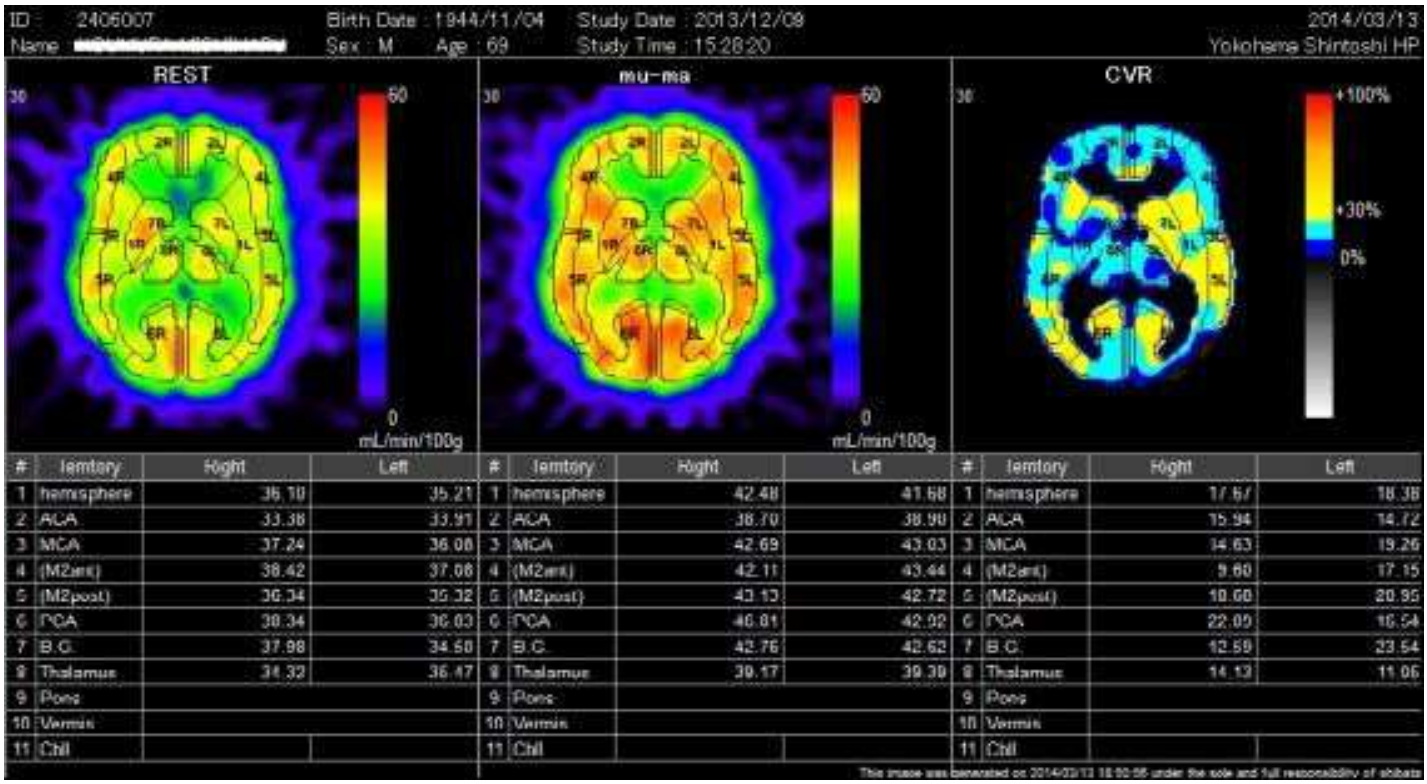

Figure 5: L: Before, C: after R: difference.

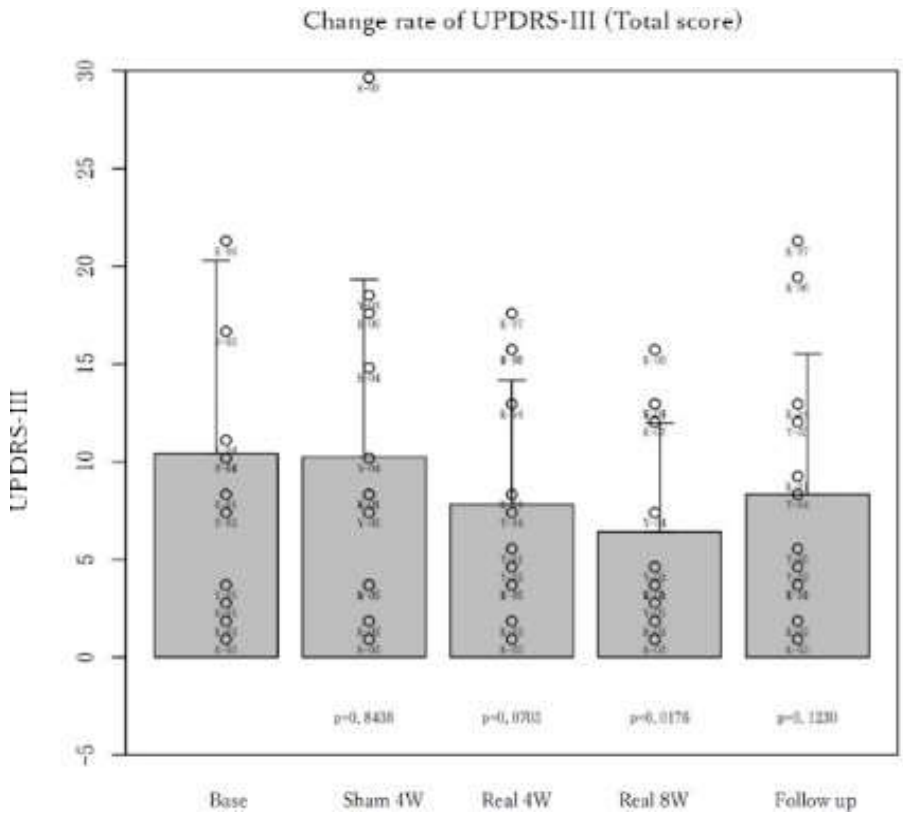

Figure 6: Change rate of UPDRS-III (Total score).

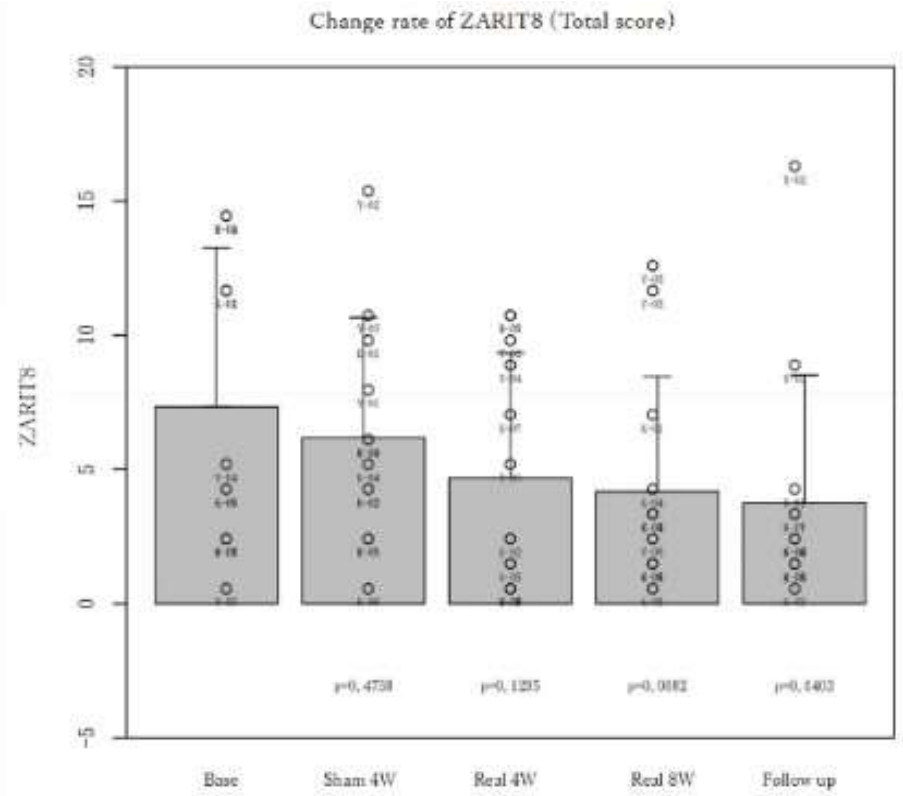

Figure 7: Change rate of ZARIT8 (Total score).

References

1. Okano S, Shimotori Y (2015) Measurement of sound field of ultrasound massager for the head in skull model: *Iiryo kiki gaku* 85: 14-21.
2. Okano S, Shimotori Y, et al. (2015) Changes of Cerebral Blood Flow by the Weak Trans-Cranial Ultrasound Irradiation in Healthy Adult Volunteers: *Japanese Journal of Complementally and Alternative Medicine* 12: 73-78.
3. Manabe Y, Shimotori Y (2023) A clinical study on the efficacy and safety of the head ultrasonic stimulator Ultra-Ma for patients with clinically diagnosed dementia with Lewy bodies: *Clinical Study Report*.
4. FujiiI H, Shimotori Y, et al. (2021) Reduction of dementia symptoms by weak transcranial ultrasound therapy. *Japan Society for Dementia Prevention* 11: 49-57.
5. FujiiI H, Shimotori Y (2022) Effects of Transcranial Weak Ultrasonic Stimulation on Parkinson's Symptoms - Consideration Focused on Cognitive Function Tests Japanese *Journal of Complementally and Alternative Medicine* 19.

Citation:

Shimotori Y, Kusaka M (2023) Efficacy and Safety of Low-Level Long-Wave Ultrasonic Stimulator for Dementia with Lewy Bodies and Parkinson's Disease (Is the Dolphin Wave Effective for Neurodegenerative Diseases in the Brain!). *J Clin Res Med* Volume 6(2): 1-5.