

【症例報告】

経頭蓋微弱超音波刺激のパーキンソン症状に及ぼす影響  
— 認知機能検査に注目した考察 —

Effects of Transcranial Weak Ultrasonic Stimulation  
on Parkinson's Symptoms  
- Consideration Focused on Cognitive Function Tests -

藤井博子<sup>1\*</sup>, 岡野秀鑑<sup>2</sup>, 霜鳥良雄<sup>3</sup>, 小阪憲司<sup>1</sup>  
Hiroko FUJII<sup>1\*</sup>, Shukan OKANO<sup>2</sup>, Yoshio SIMOTORI<sup>3</sup>, Kenji KOSAKA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 医療法人社団folkモア クリニック医庵センター南

<sup>2</sup> 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所

<sup>3</sup> 株式会社 上山製作所

【要旨】

認知機能障害の患者を対象に、薬剤を併用した微弱超音波刺激が、認知機能障害と認知症における行動・心理症状 (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia, BPSD) にどのような影響を及ぼすのかを精神・認知機能学的評価から検討した。今回我々は、運動症状に著しい改善が認められた症例を報告する。

【キーワード】

微弱超音波刺激, 行動・心理症状, 精神・認知機能学的評価, 運動症状

はじめに

世界的な超高齢化やパンデミックと急激な変化の中で、私たちは個人や家族という小さな単位であらゆる状況への対応を求められている。さらに、我が国は老々介護が急増しているために、個々が意思を持ち、考え・行動できる時間をできる限り長く保つことが重要になってきている。認知症予防を含め2017年に開始した本研究の中で特に運動症状に改善傾向が認められた症例から超音波機器の新たな有効性が確認されたので報告する。近年、世界的にも超音波刺激をパーキンソン病に使用した報告があり<sup>1-3)</sup>、超音波による脳への刺激でドーパミン放出が促進され<sup>3)</sup>、ドーパミンニューロンを保護することもわかっている<sup>2)</sup>。認知機能評価としてミニメンタルステート検査 (Mini-Mental State Examination, MMSE)、患者重症度及び介護者負担度評価には神経精神目録-質問票 (Neuropsychiatric Inventory Questionnaire, NPI-Q) を用いて評価した。なお、医師によるホーン・ヤールの重症度分類等の評価は実施していない。被験者はすでに薬物療法が施されているがその効果が十分でなく、心理検査実施が可能なパーキンソン症状を伴う認知症患者<sup>4-6)</sup>である。実施期間を12週とし、その間内服薬の変更をせず微弱超音波刺激装置を用い施行した<sup>7,8)</sup>。

受理日: 2022年8月5日

\* 〒250-0875 神奈川県小田原市南鴨宮1丁目7-1-24

Tel: 090-2207-3370 E-mail: hiroko.f.39@icloud.com

## 材料・方法

### 1. 使用機器

超音波刺激装置として、微弱長波超音波装置-振動子4個タイプ【左右の前頭部と側頭部に計4個の振動子を備えたヘアバンド型】(株式会社上山製作所, 千葉)を用いた<sup>9)</sup>(図1)。

### 2. 方法

被験者と家族は、病院にて医師により前述の機器取扱いについて説明を受け、十分な操作への理解を確認し、同意を得た。なお、機器は自宅で使用した。超音波強度ボリュームは最大に固定し、20分間/回、2回/日(午前と午後)を12週間(2018.2からの3ヶ月間)継続使用した<sup>8)</sup>。薬剤については、本機器使用開始前、6ヶ月間、種類・用量に変更がない状態で症状・経過を確認の上それらを維持するものとした<sup>7)</sup>。

### 3. 評価方法

被験者は0, 4, 8, 12週後に来院し、医師の問診を受け、認知機能障害の評価にはMMSE(最低0点, 最高30点)、BPSDの評価にはNPI-Q(患者重症度-最低0点, 最高30点, 介護者負担度-最低0点・最高50点)を用いた。

### 4. 被験者

使用開始時(2018.2)68歳 男性

服薬状況: マドパー3T/日・レミニールOD錠8mg2T/日  
セルベックス50mg3Cap/日

### 病歴

50代後半より幻視・レム睡眠行動障害・うつ症状がみられ、近医を受診した。その際、Parkinson Disease (PD)を疑われ、検査の可能な近くの中核病院に情報提供され、61歳時PDと診断された。この後いくつか病院を変えるも、再び同病院で、定期通院加療し、62歳時にParkinson Disease Dementia (PDD)と診断・処方が開始され、著者らのクリニックに紹介された。来院当初より強い振戦が認められ、小声で口の開きも悪く、下を見る(目を伏せる)

傾向があった。妻の介助があつて歩行の1歩目がやっと出せ、常時手引きによる介助歩行であつた。徐々にパーキンソン症状は悪化し、68歳時には車椅子を使用することもあり、座位保持困難で、無口、無表情、目は閉じたままでいることが多く認められるようになっていた。

既往歴: なし

家族歴: なし

本研究は、医療法人フォルクモアクリニック医庵倫理委員会より、2017年2月13日に承認を受けて行われた。

## 結果

機器使用前、パーキンソン病の症状が強く認められていた被験者は、4週目から手引き歩行が可能となり、斜めに倒れて、もたれかかるような座位もまっすぐ保つことが可能となり、食事の際フォークを持てるようになった。これ以降12週目まで、更に劇的な改善をみせた。表1に示されるように、NPI-Qの重症度は8週目で5点から0点へ(-5)、介護者負担度は4週目で8点から0点へ(-8)改善した。MMSEに関しては、0週～8週目まで日内変動・wearing off等の状態が軽減される中で、体調不良(風邪を引く、4週目・15点)があり、安定した結果に繋がらなかったが、8週目以降20点を下回ることはなかった。経過は、図2に示したMMSE自発書字及び図形模写で明らかな改善が示されている。

## 考察

被験者は、本機器の使用前に振戦、筋強剛、無動寡動、姿勢反射が見られていたが、使用後は症状に改善が認められた。

本研究で被験者は4個の超音波振動子を使用したことで、重い症状でありながら、4週目という早い段階でNPI-Q、MMSEともに全体的に改善傾向にあることが認められた。また、改善された傾向はその後も維持されている。

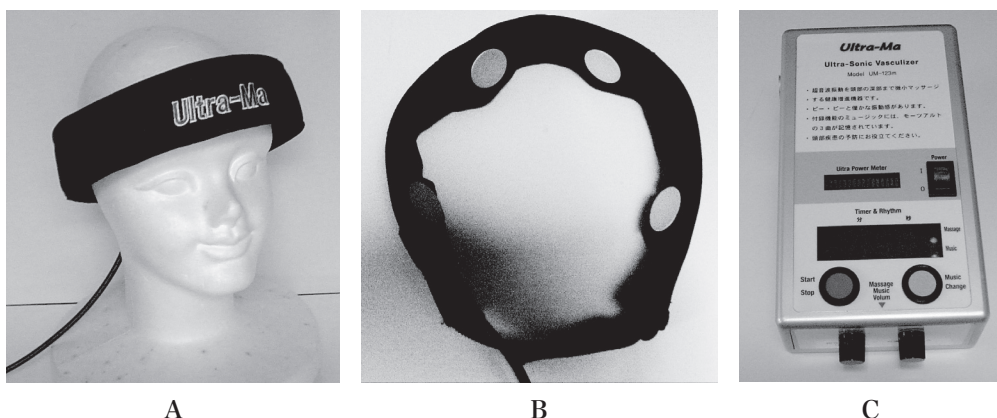


図1 微弱長波超音波装置

A: 装着, B: 超音波振動子配置, C: 制御装置

表1 パーキンソン症状のある被験者の評価スコアデータ NPI-Q, MMSE

NPI-Q						
検査項目と検査週	0週	4週	8週	12週	変化量 (12週-0週)	特記事項
患者重症度	5	3	0	0	-5	重いパーキンソン症状が改善され介護者負担度が軽減された
介護者負担度	8	0	0	0	-8	
MMSE						
	24	15	22	20	-4	本認知機能検査は on/off の影響も見受けられたが、8週目以降スコアが20を下回ることはなくなった

経過	MMSE① なにか文章をお書きください。	MMSE② ここに図形を正確にそのまま書き写してください。
0W		
	点のみ 何も書けない。	点のみ 何も描けない。
8W		
	私は・・・ 書く意欲が出た。	写して図を描く意欲が出ている。
12W		
	文章を書く意思・意欲が見える。	片側の5角形が描けた。
20W		
	あちいです。 夏季で暑い意味が判る。	小さいが5角形の重なり明確に描けた。

図2 MMSE 自発書字及び図形模写

一方MMSEは、0週に24点、4週に15点、8週に22点、12週に20点と変動しているものの、図2に示されるようにパーキンソン症状への効果が認められた。開始時(0週目)には文章も図形も鉛筆を紙の上ののせるだけで書くことはできなかった。8週目で少しではあるが文章が書け、取り組むことへの意欲がみられるようになってきた。さらに12週目には文が書けるようになった。その後20週目の追跡調査の結果、自分が感じた検査当日のことを文章にできた。また少し小さめではあるが重なった2つの五角形が明確に描けるという改善を示した。

NPI-Qの結果は運動機能が向上し、以前より動ける時間を長く保てることでひとりで入浴できたり、衣服を着脱できるなど、介護者の負担の軽減に繋がった。さらに、この被験者は自分自身の動きの変化からパーキンソン症状の改善を実感できた。

以上のことから、パーキンソン症状、パーキンソン病特有の運動障害に振動子4個の微弱超音波刺激が改善をもたらすことが確認できた。また、この被験者は治験終了から(2018年3月～2021年12月)現在に至るまで専門医のもとで薬物療法を中心とする適切な治療を継続しながら本機器を使用し、現在では自立歩行・方向転換・座位保持などを可能としている。

これらのことから、超音波刺激が脳血流の活性化を図ることで、認知症に伴う多くの症状を改善し、薬剤の効果を高めつつ、副作用を軽減しているものと考察される。さらに本機器は、既存する超音波刺激の中でも有害とされる事象<sup>10,11)</sup>は認められず、安全性も確認されており<sup>12)</sup>患者への負担が少なく、ADLの向上に繋がる可能性を大きくしている。

## 結 論

本研究により、頭部への微弱超音波刺激と薬剤の併用は、認知機能障害・パーキンソン症状に対して有効であり即効性も高く、介護者の負担を軽減できた。今回使用した振動子4個のタイプは車椅子を使用するパーキンソン症状の強く認められる被験者を12週間の連続使用で自立歩行または手引き歩行を可能にした。この結果は、運動症状に関わる新たな治療法として期待できる。

今後の課題として、長期使用による患者の耐性を含め、母集団を増やして認知症状改善度、効果の持続性についての研究・確認が必要である。パーキンソン症状については、統一された評価尺度のホーン・ヤールの重症度分類などを加えて、より正確なデータを収集・解析し、各々の症状に対する振動子の位置を脳の役割から考察し、よりの確な根拠に基づく新しい治療法に繋げたい。

## 助成元

株式会社 上山製作所

## 利益相反

関係事項なし

## 謝 辞

本機器の提供を頂きました株式会社上山製作所に感謝申し上げます。

## 参考文献

- 1) Lee KS, Clennell B, Steward TGJ, et al. Focused Ultrasound Stimulation as a Neuromodulatory Tool for Parkinson's Disease: A Scoping Review. *Brain Sciences*. 2022;12(2):289. <https://doi.org/10.3390/brainsce12020289>
- 2) Zhou H, Niu L, Meng L, et al. Noninvasive Ultrasound Deep Brain Stimulation for the Treatment of Parkinson's Disease Model Mouse. *AAAS Research*. Vol. 2019. Article ID 1748489. 13 pages. <https://doi.org/10.34133/2019/1748489>
- 3) Xu T, Lu X, Peng D, et al. Ultrasonic stimulation of the brain to enhance the release of dopamine – A potential novel treatment for Parkinson's disease. *Ultrasonics Sonochemistry*. 2020;63: 104955. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2019.104955>
- 4) 日本神経学会監修. パーキンソン病診療ガイドライン. 医学書院. 2018.
- 5) 柏原建一監修. パーキンソン病のことがよくわかる本. 講談社. 2015.
- 6) 梁正淵. パーキンソン病の認知症. 北里大学. 2018.
- 7) 武田篤, 柏原建一, 織茂智之ら. 実践!パーキンソン病治療薬をどう使いこなすか? 南江堂. 2018.
- 8) 藤井博子, 岡野秀鑑, 霜鳥良雄ら. 経頭蓋微弱超音波刺激による認知症軽減作用. *日本認知症予防学会誌*. 2021;11(1):49-57.
- 9) 岡野秀鑑, 上馬場和夫, 眞鍋雄太ら. 健常成人における経頭蓋微弱超音波振動による脳血流量の変化. *日本補完代替医療学会誌*. 2015;12(2):73-78.
- 10) 日本臨床神経生理学会 脳刺激法に関する小委員会編. 委員会報告. 低出力経頭蓋集束超音波刺激に関する提言. *臨床神経生理学*. 2021;49(2):114-118.
- 11) Sarica C, Nankoo JF, Fomenko A, et al. Human Studies of Transcranial Ultrasound neuromodulation: A systematic review of effectiveness and safety. *Brain Stimulation*. 2022;15(3):737-746. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2022.05.002>
- 12) 岡野秀鑑, 霜鳥良雄, 高原健爾. 超音波刺激が健常成人の計算力, 学習記憶, 体表温度に及ぼす効果. *電気学会教育フロンティア研究会*. FIE-17-009. 2017;1-4.

## ABSTRACT

### Effects of Transcranial Weak Ultrasonic Stimulation on Parkinson's Symptoms - Consideration Focused on Cognitive Function Tests -

Hiroko FUJII<sup>1\*</sup>, Shukan OKANO<sup>2</sup>, Yoshio SIMOTORI<sup>3</sup>, Kenji KOSAKA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Folkmore Medical Corporation Clinic Ian Center Minami*

<sup>2</sup> *Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University*

<sup>3</sup> *Kamiyama Mfg. Co. Ltd.*

Behavioral and psychological symptoms were examined by psychiatric and cognitive functional evaluation in cognitive dysfunction patients who received weak ultrasound stimulation and drugs. We found great improving effects on motor symptoms for the first time in this study.

**Key words:** weak ultrasound stimulation, behavioral and psychological symptoms of dementia, psychiatric and cognitive functional evaluation, motor symptoms