

脳血管障害の頭部超音波治療

洛陽医科専科学校附属病院 神経内科
郎 鴻 志

(昭和58年9月30日受付)

The Ultrasound Therapy of Vascular Disorders of the Brain

Lang Hong Zhi

Department of Neurology, Ronyang
Medical School Hospital, China

(Accepted on September 30, 1983)

かつて強すぎる超音波を使用して、脳の神経細胞の変性壊死を招いたため、その後、頭部の超音波治療は禁忌とされていた。しかしわれわれの動物実験によって、周波数 0.8 MHz、効率 1.25 W/cm² の超音波の移動法による、1日1回20分間、連続10日間の照射では、ウサギの脳細胞には損傷を認めなかった。

さらに100名の脳梗塞患者を無作為に50名ずつ2群に分け、1群は内科的な薬物療法のみを行った群、他の群は頭部超音波治療のみを行った群とした。超音波治療群では、1～3日間の加療で50名中20名に治療効果があり、薬物治療群では50名中6名しか効果が認められず、両群で統計学的に有意な差があった。 $(\chi^2=8.7838, p<0.05)$ 。治療開始後20日目では、超音波治療群では18名が著効に対し薬物治療群では4名が著効であり、両者で統計学的に有意の差がみられた。 $(\chi^2=9.8485, p<0.05)$ 。

今回の研究から、超音波照射は脳梗塞の有効な治療法である事が明らかになった。

As a high dose of ultrasound radiation causes destruction of nerve cells, ultrasound therapy has not been applied for the circulatory disturbance of the brain. However, our experiment with rabbits revealed no injury of the brain when ultrasound of 0.8 MHz frequency and 1.25 W/cm² intensity was radiated by stroking technique for 20 minutes once a day for 10 consecutive days. Based on the experimental result, we applied ultrasound radiation for the treatment of the cerebral infarct. A hundred patients with cerebral infarct were randomly divided into 2 groups. One group of 50 patients was treated by ultrasound radiation, while for the other group of remaining 50 patients, drug therapy was employed. In the group of ultrasound radiation, therapeutic effects appeared in 20 out of 50 patients during the period of 1 to 3 days after the start of treatment. On the other hand, only 6 of 50 patients treated with drugs showed therapeutic effects. Statistical analysis of these figures showed that there was apparent difference between the two methods $(\chi^2=8.7838, p<0.05)$. At 20 days after the start of treatment, remarkable effects were noticed in 18 patients received ultrasound radiation, while

in only 4 treated with drugs ($\chi^2=9.8485$, $p<0.05$). It is concluded that ultrasound radiation is an effective method for the treatment of the cerebral infarct.

Key Words ① Ultrasound therapy ② Cerebrovascular diseases ③ Cerebral infarction

はじめに

脳血管障害は全世界で40歳以上の人々に多発する疾患の一つである。現在、脳血管障害患者の半数以上は救命可能であるが、生存者の多くは後遺症に苦しみ、日夜闘病生活に明け暮れているのが現状であり、それゆえ治療に携わる医師の責任は重大である。

脳血管障害を起した脳は血液循環が悪いため脳血管障害の治療に通常使われる脳代謝賦活剤、脳血管拡張剤等が脳の障害部位へ到達し難く、十分な治療効果を挙げることができない。ところが、超音波は頭蓋骨を通過し、脳に到達するため¹⁾、超音波の生物物理作用により、脳障害部位の血液循環を改善し、脳細胞の代謝を改善することが可能である。しかし未だ脳血管障害に対する頭部超音波治療に関する報告は見られない。それは超音波が強すぎると脳細胞を直接破壊する危険があり^{2),3)}、むしろ禁忌と考えられているためと思われるが、適当な強さの超音波を使用すれば、副作用は全く認められず、かなりの治療効果が期待できる。

I 動物実験

今までに脳と脊髄へ超音波を直接照射した実験が報告されているが、超音波の効率が非常に強く⁴⁾、中枢神経系に損傷を起したため、超音波治療は中枢神経系に禁忌とされている。確かに強い超音波を照射すると、中枢神経細胞が壊死変性に陥るが、適当な強さの超音波を使用すれば、神経細胞の損傷を起さない可能性が理論的に考えられる。そこで脳細胞に損傷を来さない超音波の強さを知るために、動物実験を行った。

1. 急性実験

1) 異なる効率の超音波照射による、ウサギ脳組織に及ぼす形態学的影響について。

A 実験方法

体重2kg前後の雄ウサギ25羽を用い、これを5羽ずつ5群に分けた。ウサギの頭部の剃毛を行い、密着剤を塗布し、超音波発振器を同部で小円を描いて動かし超音波を照射した(移動法)。

使用した超音波装置は洛陽74-1型で、周波数0.8MHzである。5群に各々0.25W/cm²、0.5W/cm²、0.75W/cm²、1.0W/cm²、1.25W/cm²の強さの超音波を20分間照射した。照射後、ウサギを屠殺し、脳実質、頭蓋骨、頭皮を取り出し、10%ホルマリン液で固定、病理学的検索を行った。

B 実験結果

5群のウサギ25羽すべての頭皮、頭蓋骨、大脳、小脳、脳幹等に壊死変性を思わせる病理学的変化は認めなかった。

2) ウサギ頭部の超音波照射による呼吸、血圧、心電図等に及ぼす影響について。

A 実験方法

5羽のウサギを使用し、頭部の剃毛をし、解剖台に背位固定し、周波数0.8MHz、効率1.0W/cm²の超音波を20分間頭部に照射し、照射前、照射中及び照射後に各々呼吸、血圧、心電図を記録し、比較した。

B 実験結果

超音波照射前、照射中、照射後の各々の呼吸回数、呼吸の波形、血圧には変化がなく、心電図のP波、R波、T波、P-R時間、Q-T時間等にも変化を認めなかった(Fig. 1, 2)。

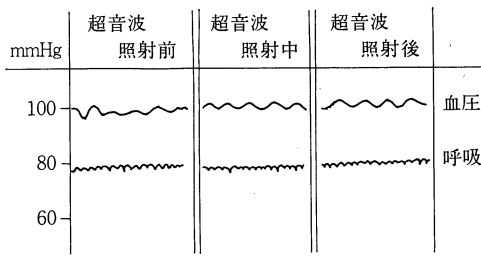


Fig. 1. Respiration and blood pressure of the rabbit showed no change before, during and after ultrasound radiation.

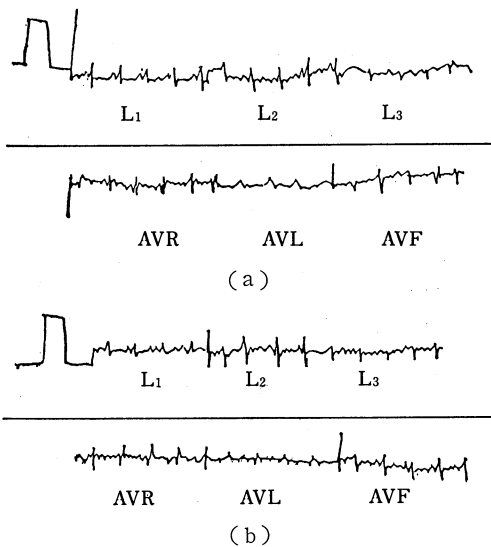


Fig. 2. ECG of the rabbit showed no difference before (a) and after (b) ultrasound radiation.

2. 慢性実験

1) 連続10回の超音波照射によるウサギ脳細胞に及ぼす形態学的影響について。

A 実験方法

体重1.8~2.2kgのウサギ8羽を用い、頭部を剃毛し、密着剤を塗布し、超音波を照射した。周波数0.8MHz、効率1.25W/cm²の超音波を1日1回、連続10日間照射し、照射終了後1日目、2日目、7日目、10日目に各々2羽ずつのウサギを屠殺し、脳を10%ホルマリン液に固定し、病理学的検索を行った。

B 実験結果

照射終了後いずれの時期のウサギの脳、小

脳、脳幹等の神経細胞にも壊死変性を認めなかった。

2) 連続35回超音波照射によるウサギの生活習性及び脳細胞形態へ及ぼす影響について。

A 実験方法

体重1.8~2.2kgのウサギ10羽を用い、これを5羽ずつの2群に分け、周波数0.8MHzの超音波を1群には効率1.25W/cm²で、他の1群には1.5W/cm²で、1日1回20分間、連続35日間照射した。

B 実験結果

超音波効率1.25W/cm²の照射を行った群のうち2羽は、照射15日目から活動が悪くなり食餌摂取量の低下を認め、照射35日終了時には体重が500gに低下した。この2羽の脳病理学的検索を行ったところ、脳の小血管の拡張、血管周囲の間隙の増大を認めた。他の3羽の脳組織病理学的検査では異常を認めなかった。

超音波効率1.5W/cm²の照射を行った群は5羽すべてに、4日目照射後頭皮の充血、腫脹を認め、活動が低下し、10日目照射後、頭皮は壊死に陥った。28日目照射後、摂食しなくなり、5羽すべて死亡した。

頭皮、頭蓋骨、脳組織の病理学的検索により、細胞に壊死が見られた。

動物実験小括:

周波数0.8MHz、効率1.25W/cm²の超音波、1日1回20分間、連続10日間以内の照射(移動法)では、ウサギの脳細胞には、損傷を認めなかった。

II 脳梗塞50例の頭部超音波照射による治療効果について

1. 症例の内容

100人の脳梗塞患者を無作為に50人ずつ2群に分け、1群は内科的な薬物療法(脳血管拡張剤や脳代謝賦活剤などの投与⁵⁾)のみを行った群、他の群は頭部超音波のみを行った群とし、両群の治療効果を比較した。全例入院治療

した。

脳梗塞の臨床診断基準

1) 内科的一般診察と詳細な神経学的診察を行い、異常所見を確認した。

2) 全例脳血管撮影を行い、血管の閉塞部位を可能なかぎり確認した。

超音波治療群と薬物治療群では、発病年齢、発症から治療開始までの期間、脳梗塞の部位、

全身の合併症などに統計学的な有意差はない (Table 1)。

2. 頭部超音波治療の方法

1) 照射部位. 基本的には脳の病変部位を中心に行い、内頸動脈領域と椎骨脳動脈領域に分け、各々頭の表面に具体的な照射範囲を設定した (Fig. 3)。

2) 治療に使用した超音波周波数は0.8 MHz, 効率0.75~1.0W/cm²の超音波である。治療時間は1日1回, 15~20分間で連続5日間与え, 2日間休止という方法で, 4クール施行した。

3) 治療部位に密着剤を塗布し, 超音波発振器を1~2 cm/秒の速度で小円を描いて動かし照射した。

薬物治療群は血管拡張剤や脳代謝賦活剤などを点滴静注により投与した。

3. 結 果

治療効果の判定基準:

1) 著 効: 日常生活が大体不自由なくできる。

2) 有 効: 自立歩行可能で

Table 1. Comparison of the two groups of patients (ultrasound radiation and drug administration) before the start of therapy

項目	群 別	超音波群 症 例 数	薬 物 群 症 例 数	χ^2	p
発症年齢	40~50歳	6	8	0.083	>0.05
	51~60歳	17	22	0.082	>0.05
	61~70歳	17	13	0.777	>0.05
	70歳以上	10	7	0.744	>0.05
発症の 症開始 時から まで	1~3日	16	20	0.3904	>0.05
	4~8日	21	25	0.0402	>0.05
	9~15日	13	5	3.3198	>0.05
梗塞の 部位	内 頸 動 脈	7	5	0.0947	>0.05
	中大脳動脈主幹	3	5	0.1357	>0.05
	中大脳動脈分枝	34	37	0.04	>0.05
	前大脳動脈	5	2	0.6144	>0.05
	椎骨脳底動脈	1	1	0.5102	>0.05
合 併 症	肺 炎	10	10	0.0625	>0.05
	消化管出血	1	1	0.5102	>0.05
	糖 尿 病	8	6	0.0834	>0.05
	冠 不 全	14	9	0.9034	>0.05
	褥 創	2	1	0.05	>0.05

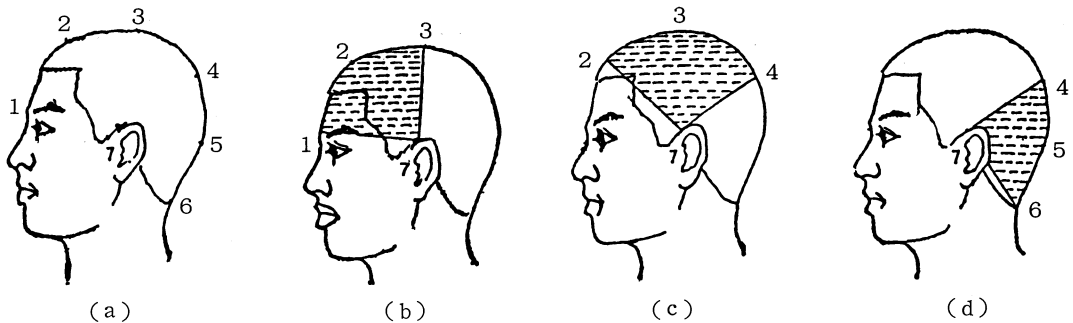


Fig. 3. Schematic representation of ultrasound radiation areas. 1, 5, 6 indicate the midpoints of bilateral eyelids, occipital protuberance and hair-border, respectively, on the sagittal plane. The area between 1 and 5 was evenly divided into 4. 7 means the supra-auricular temporal point(a). Ultrasound radiation area for anterior cerebral arteries (b), middle cerebral arteries (c) and vertebral arteries (d).

あるが、日常生活に部分的な介助を要する。

3) やや有効：片麻痺のある上・下肢の運動範囲がやや改善した。

4) 無効：改善が全くみられない。

超音波治療群と薬物治療群の治療成績を比較すると、超音波治療群では、1～3日間の加療で50人中20人に治療効果があり、薬物治療群では50人中6人しか効果が認められず、両群で統計学的に有意の差があった ($\chi^2=8.7838, p<0.05$). (Fig. 4).

従って、超音波治療は、薬物治療に比較し、早期に治療効果が現われた。

次に、治療開始後20日目の治療効果を両群で比較すると、超音波治療群では、18人が著効であるのに対し薬物治療群では、4人が著効

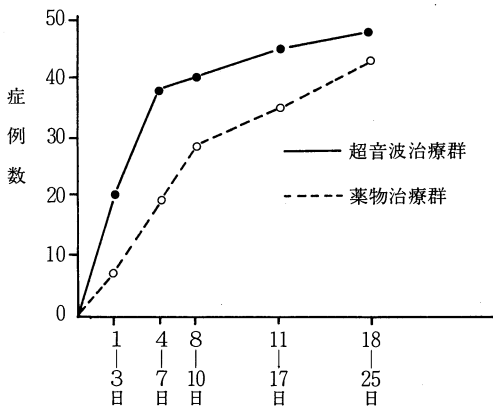


Fig. 4. Comparison of the time interval from the start of therapy to the appearance of therapeutic effects between the group of ultrasound radiation and that of drug administration.

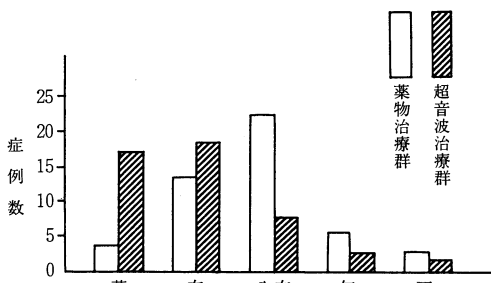


Fig. 5. Comparison of therapeutic effects between ultrasound group and drug-used group at 20th day.

で、両者で統計学的に有意の差があった ($\chi^2=9.8485, p<0.05$). (Fig. 5).

ここで超音波治療が脳細胞機能に及ぼす影響を検討するため、脳梗塞患者について頭部超音波治療の前と超音波治療後の脳波を比較した。脳梗塞では、病巣側に通常徐波が出現する。超音波治療後の脳波では、 θ 波と δ 波は減少あるいは消失し、照射部位の脳波周波数が増加した。後頭部では、 α 波の出現が多くなった。このような脳波変化は1回の超音波治療だけで見られることもあった (Fig. 6, 7).

考 察

超音波は19世紀に発見され、1914年フランスの物理学者 P. Langevin が初めて超音波発生装置を作った。1927年、超音波の生物学的作用の研究が始まり、1937年ドイツの R. Pohlman が超音波で坐骨神経痛を治療した¹⁾。これが超音波による臨床治療の最初の報告と思われる。しかし学者によって使用した超音波の効率や照射の時間が異なるため、治療成績も違い、超音波治療の有効性について、論争がある。1949年頃神経痛、筋肉及び靭帯の捻挫などの疾患に対する超音波療法の有効性が証明され、それ以後超音波治療の臨床応用の範囲が次第に拡大した¹⁾。

しかし、脳血管障害の頭部超音波照射療法に関する報告は見当たらない。それは脳と脊髄へ超音波を照射することが禁忌であるとする報告が多いためであるが、それらの文献をみると、照射した超音波が強過ぎ、更に直接動物の中枢神経に照射したため、中枢神経細胞に壊死変性を起したと考えられる^{6)~8)}。

われわれは動物実験を通して、脳細胞に損傷を与えない超音波の強さを見出した。このような適当な強さの超音波を使用することにより、過去10年間、脳血管障害を主とする各種の脳疾患を治療し、良好な治療成績を得た。本療法によれば、単に運動麻痺、言語障害ばかりでなく、記憶力障害、計算力低下、睡眠障害、精神障害などにも、ある程度の効果を認め、しかも

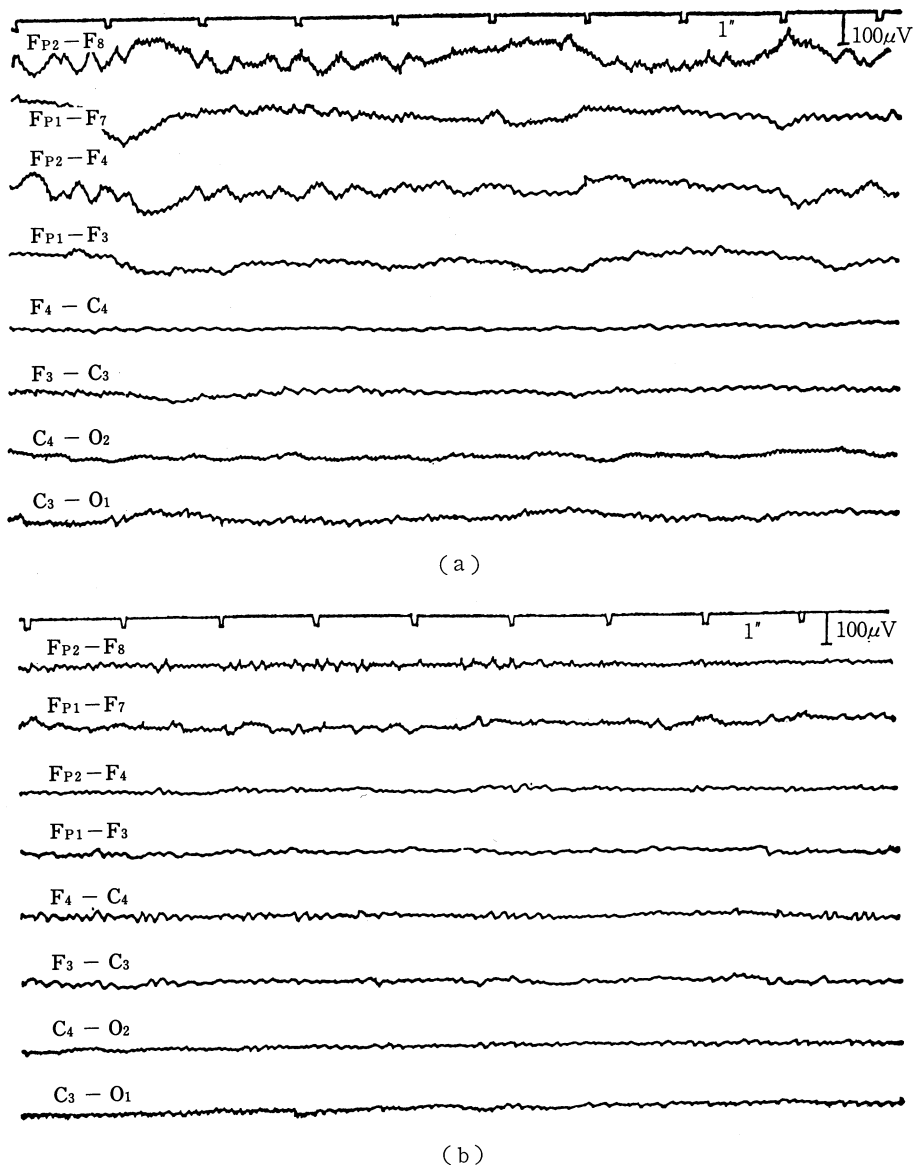


Fig. 6. A 63-year-old man complained of complete paralysis of left upper and lower extremities was diagnosed as cerebral thrombosis. Ultrasound radiation was started at the 30th day after onset of disease. After 7 times of ultrasound radiation, he was able to walk.

(a): EEG before ultrasound therapy.

(b): EEG after 7 times of ultrasound radiation.

特記すべき副作用も見られず、安全かつ有効であり、患者の苦痛もないので、非常に優れた方法と考えられる⁹⁾。

超音波は2000Hz以上の高周波機械振動波であり、著者が治療に使用した超音波は0.8MHz

である。超音波は頭蓋骨を通過し、脳組織細胞に高周波機械振動を与え、マッサージが可能である¹⁾。動物実験により、超音波が細胞の酵素活性のレベルを高め、細胞膜の透過性を改善させ、細胞の代謝レベルを上昇させることが証明

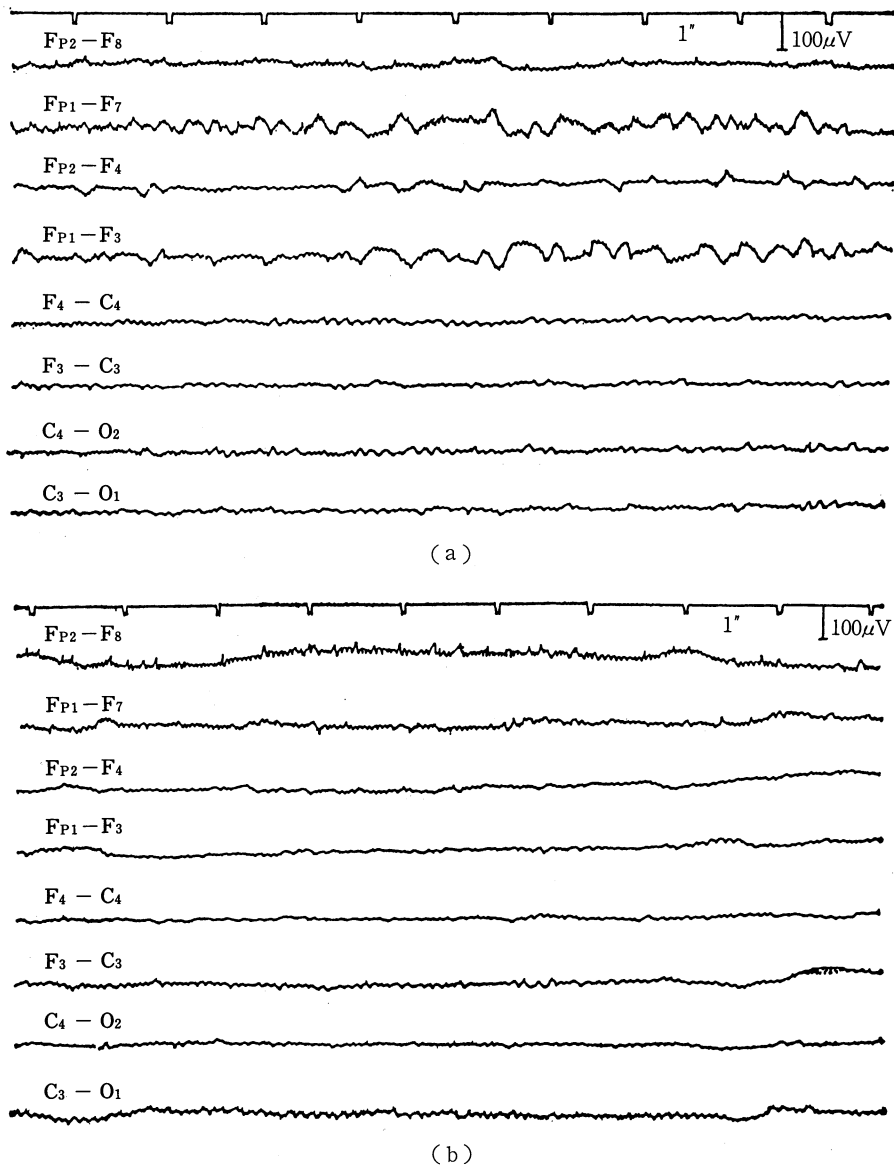


Fig. 7. A 55-year-old man with cerebral infarct revealed right hemiparesis and motor aphasia. Ultrasound therapy was started at the 10th day after onset of disease. After 10 times of ultrasound radiation, he was able to walk and aphasia was improved.

(a): EEG before ultrasound therapy.

(b): EEG after 10 times of ultrasound radiation.

されている^{10)~12)}。更に、超音波の高頻度振動により組織の微小循環が改善されるため、細胞に酸素や栄養の供給がよくなり、組織の修復能力が上昇すると考えられる⁹⁾。

超音波の強さと照射時間によって組織に対す

る影響は異なるが、適当な超音波照射を行うと、組織の血管が拡張し、強過ぎる場合は、血管が収縮する。従って治療効果は超音波の効率と照射時間によって決定される^{13),14)}。

東野によれば tubocurarine を神経筋接合部

に作用させ神経の遮断を行い、効率 0.57 W/cm² の超音波を神経接合部に照射すると神経伝導が回復し、支配筋肉の収縮が見られる。また適当な超音波の照射により、神経の微小終板電位の増加が見られるが、強すぎる場合には、微小終板電位が消失すると述べている¹⁾。

超音波は頭蓋骨を通過するため、脳組織損傷部位を直接治療することができる。脳血管障害の場合、脳病巣の中心部位は最も血液循環が悪く、壊死に陥っているが、その周囲に正常組織と壊死組織の境界領域があり、この部位では脳血流量が低下し、脳細胞の代謝レベルが低下し、この部位の神経機能が障害されている¹⁵⁾。超音波は直接この境界領域の血液循環を改善し、神経細胞の代謝レベルを上昇させるため、片麻痺や言語障害などの病巣症状が改善するものと考えられる。一方、薬物療法（点滴静注、

筋肉注射、経口投与など）では血液を介して薬物を病巣部位に到達させる方法であるため、病巣中心とその周辺の血液循環が不良な領域には、十分それらの効果を発揮させることができない。

超音波には独特の生物物理作用があるため、中枢神経系の各種の疾患の治療に応用できる可能性がある。更に頭部超音波治療と薬物治療を併用すれば、よりよい治療成績が得られるものと考えられる。

本研究は洛陽医科専科学校附属病院にて行った。稿を終えるにあたり、論文作成の御指導御高聞を賜りました川崎医科大学神経内科寺尾章教授に深謝いたします。また、御助力いただいた岡山市立市民病院の村尾烈先生、村上昌穂先生、富山吉久先生に感謝いたします。

文 献

- 1) 日本超音波医学会編：超音波医学。東京、医学書院 1973, pp. 153—407
- 2) 西尾友三：超音波による脳変化。脳神経 12 : 186, 1960
- 3) Lindstrom, P.: Prefrontal sonic treatment. Abstract of paper read at the 119th annual meeting of the American Psychiatric Association. St. Louis, May, 1963 (1) より引用
- 4) 岡 益尚：集束超音波の脊髄に及ぼす影響の筋電学的研究。脳神経 12 : 186—187, 1960
- 5) 島津邦男：脳血管障害治療薬についての神経内科医の見解。最新医学 36 : 1298—1304, 1981
- 6) Shealy, C. N. and Henneman, E.: Reversible effects of ultrasound on spinal reflexes. Arch. Neurol. 6 : 374—386, 1962
- 7) Takagi, S., Higashino, S., Sibuya, T. and Osawa, N.: The actions of ultrasound on the myelinated nerve, the spinal cord and the brain. Jap. J. Physiol. 10 : 183—193, 1960
- 8) 野中博敏, 雪下国雄, 石川 磁：強力超音波 (20Kc) による実験的脳浮腫作成, 電顕的観察, 第6回日本超音波医学研究会講演論文集. 3, 1964
- 9) 郎 鴻志編著：The ultrasound therapy of vascular disorders of the brain. 河南出版社. 1980, pp. 95—224
- 10) 土館松三, 和賀井敏夫, 大橋 尚, 大内達男：超音波の半透膜透過性に及ぼす影響—人工腎臓透析効果増強のための試み—第5回日本超音波医学研究会講演論文集. 13, 1964
- 11) 土館松三, 大橋 尚, 高橋 駿, 和賀井敏夫, 林 周一, 大内達男：超音波の半透膜に及ぼす影響—透析効果の検討及び動物実験. 第6回日本超音波医学研究会講演論文集. 9, 1964
- 12) Yoshioka, K. and Omura, A.: Technical studies for the application of the horn-type ultrasonic irradiator. Jap. Med. Ultrasonics 1 : 29—32, 1963
- 13) 黒田 洋：超音波の家兎末梢表在血管に及ぼす影響に関する研究。金沢医理学叢書 36 : 1—54, 1956
- 14) 吉村太郎：皮膚及び筋肉における色素吸収並びに腎の色素排泄機能に及ぼす超音波の影響。日大医誌 15 : 1921—1938, 1956
- 15) 亀山正邦：閉塞性脳疾患の内科的治療の問題点。脳神経 35 : 50—60, 1983