

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコード* (参考)
A 6 1 B 18/00		A 6 1 B 17/22	330 4 C 0 6 0
	17/22 330	A 6 1 H 23/02	341 4 C 0 7 4
A 6 1 H 23/02	341		360
	360	A 6 1 B 17/36	330

審査請求 未請求 予備審査請求（全 31数）

(21)出願番号	特願2001 - 539353(P2001 - 539353)	(71)出願人	テウヤー アー . エリッヒ ドイツ連邦共和国 88453 エロルツハイム ツィーゲルホルツ 9
(86)(22)出願日	平成12年11月27日(2000.11.27)	(72)発明者	テウヤー アー . エリッヒ ドイツ連邦共和国 88453 エロルツハイム ツィーゲルホルツ 9
(85)翻訳文提出日	平成14年5月27日(2002.5.27)	(74)代理人	弁理士 足立 勉
(86)国際出願番号	PCT/DE00/04197		
(87)国際公開番号	W001/037735		
(87)国際公開日	平成13年5月31日(2001.5.31)		
(31)優先権主張番号	199 64 132.3		
(32)優先日	平成11年11月25日(1999.11.25)		
(33)優先権主張国	ドイツ(DE)		
(31)優先権主張番号	100 23 457.7		
(32)優先日	平成12年5月12日(2000.5.12)		
(33)優先権主張国	ドイツ(DE)		

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 振動誘導による悪性疾患の選択的治療のための装置

(57)【要約】

本発明は、本発明の装置を用いて治療されるべき選択された目標細胞が、それを用いることによって受けることができる、機械的振動及び／あるいは音波、特に超音波を用いた悪性疾患の選択的な振動誘導治療を行うための装置に関する。この目的のため、振動発生器を含むマイクロサージカル器具が提供されている。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 振動発生器を特色とするマイクロサージカル器具を含むことを特徴とする、機械的振動及び／あるいは音波、特に超音波を用いた悪性疾患の選択的な振動誘導治療のための装置。

【請求項 2】 振動発生器に連結された体液の流路を含むことを特徴とする、機械的振動及び／あるいは音波、特に超音波を用いた悪性疾患の選択的な振動誘導治療のための装置。

【請求項 3】 少なくとも一つの圧電結晶を備えた振動発生器を含むことを特徴とする、先の請求項の一つに記載の装置。

【請求項 4】 ビデオ内視鏡に接続された振動発生器を含むことを特徴とする、先の請求項の一つに記載の装置。

【請求項 5】 振動発生器に接続された、薄膜を介して振動を伝達する流体圧チューブ及び／あるいは流体圧力パイプを含むことを特徴とする、先の請求項の一つに記載の装置。

【請求項 6】 振動板に機械的に接続された、体液を通過させるために用いられるフレキシブルチューブを含むことを特徴とする、先の請求項の一つに記載の装置。

【請求項 7】 冷却及び／あるいは加熱装置を備えていることを特徴とする、先の請求項の一つに記載の装置。

【請求項 8】 先の請求項の一つに記載の装置が用いられる、機械的振動及び／あるいは音波、特に超音波を用いた悪性疾患の選択的な振動誘導治療のための方法。

【請求項 9】 請求項 1 乃至 8 に記載の装置を用いる前に、体腔及び／あるいは器官が水で満たされることを特徴とする、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】 請求項 1 乃至 7 に記載の装置を用いた治療の前に、治療されるべき細胞が冷却され、生体触媒を投与されることを特徴とする、請求項 8 あるいは 9 に記載の方法。

【請求項 11】 グルコースが生体触媒として用いられることを特徴とする、請求項 10 に記載の方法。

【請求項12】 治療に広い周波数帯域が用いられることを特徴とする、請求項8乃至11に記載の方法。

【請求項13】 転移の治療のために生成される治療周波数及び出力が、原発腫瘍細胞に対する共振周波数及び破壊的振動に対応することを特徴とする、請求項8乃至12に記載の方法。

【請求項14】 用いられる周波数帯域が、腫瘍の種類に応じたそれぞれの悪性細胞の共振周波数のすぐ上及び／あるいはすぐ下であることを特徴とする、請求項8乃至13に記載の方法。

【請求項15】 治療温度が25 から42 の間で選択されることを特徴とする、請求項8乃至14に記載の方法。

【請求項16】 腫瘍の種類に応じて30 の治療温度が維持されることを特徴とする、請求項8乃至15に記載の方法。

【請求項17】 腫瘍の種類に応じて34 の治療温度が維持されることを特徴とする、請求項8乃至16に記載の方法。

【請求項18】 腫瘍の種類に応じて38 の治療温度が維持されることを特徴とする、請求項8乃至17に記載の方法。

【請求項19】 腫瘍の種類に応じて39 の治療温度が維持されることを特徴とする、請求項8乃至18に記載の方法。

【請求項20】 腫瘍の種類に応じて40 の治療温度が維持されることを特徴とする、請求項8乃至19に記載の方法。

【請求項21】 腫瘍の種類に応じて41 の治療温度が維持されることを特徴とする、請求項8乃至20に記載の方法。

【請求項22】 腫瘍の種類に応じて42 の治療温度が維持されることを特徴とする、請求項8乃至21に記載の方法。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

本発明は、悪性疾患の治療のための装置に関する。

【0002】

現在利用されている伝統的な治療法及び治療装置は、通常、腫瘍摘出、術前・術後又はその両方を組み合わせた化学療法、付加的な放射線療法、さらに必要に応じて、免疫療法に基づいている。

化学療法の処置において細胞増殖抑制薬を使用すると、悪性細胞は健全な細胞よりも損傷を受ける。主に、増殖率の高い細胞が損傷を受ける一方、 G_0 フェーズにある細胞は概して治療により影響を受けることはない。術前、ネオアジュバント、術後の治療を行ってもよい。術前化学療法は、局所腫瘍を縮小するために行われて根治手術の治療予後を拡大すると同時に、診断により確定されない微小転移を抑制する。術後アジュバント化学療法は、腫瘍及び局所リンパ節の摘出後に行われる。摘出されたリンパ節を組織学的に分析すれば、既存の微小転移及び転移の形成過程についての情報が得られる。アジュバント化学療法は、転移の形成過程に影響を与えると共に既存の転移を破壊する。さらに、局所的に化学療法を使用すると、全身毒性を減少する一方で、局所へのより強力な効果を得ることができる。

【0003】

急速に成長する腫瘍においては、細胞は、通常、 S フェーズ又は G_2 フェーズにあり、化学療法薬により敏感に反応する。化学療法による処置は、腫瘍細胞の細胞分裂周期に同調させると成功の確率が高くなる。細胞を同調させるため、化学不活性薬が投与されて特定の細胞フェーズにある腫瘍細胞をとらえられる。化学不活性薬の投与が停止された後、次の周期フェーズの間に細胞毒性の高い薬が投与される。ゆっくり成長する腫瘍においては、多くの細胞は G_0 フェーズ及び G_1 フェーズにある。よって、これらの細胞は、化学療法薬にはあまり反応しない。

【0004】

化学療法薬は、大体において、腫瘍細胞を害するが、正常な細胞をもまた害す

る。非特異的な作用形態のために、急性の副作用が起こるが、この副作用の多くは短期的で、大体の場合、回復可能である。しかしながら、そのいくつかは、後発の回復不可能な副作用である。関連する副作用としては、顆粒球減少症、血小板減少症、貧血、熱、不整脈、粘膜の潰瘍化、肝機能障害、吐き気、嘔吐、内耳損傷、肺線維症があげられる。化学不活性治療を長く続けると、深刻な副作用が起こり得る。治療により、第二の新腫瘍形成が起きたという報告もある。白血病、骨髓異形成症は、特定の化学療法薬を長く集中的に使用したことによりよく起る病気である。

【0005】

超音波は、治療目的及び、特に診断目的で使用される。多くの腫瘍の場合、回復の見込みは、診断が行われた時期に依存する。診断が不確かな場合に、超音波が使われる。超音波による検査は、オペレータに依存し、超音波画像は、組織の構造しか示さない。最近では、音速、音波後方散乱、音波減衰、弾性などの関連する組織学的パラメータを測定できる測定機器が導入されている。このため、腫瘍を、乳房撮影用の機器などにより圧迫し、上方圧迫プレートを通して、高周波超音波画像を集め、下方圧迫プレートからのエコーを減衰及び音速を決定するのに使用できる。異なる圧迫レベルでの画像をとることにより、弾性特性（エラストグラフィ）を決定することが可能である。

【0006】

ヨーロッパ特許公報EP774927には、音波又は超音波のような振動を使用した悪性腫瘍の振動誘導による治療のための装置が記載されている。

この従来技術に加えて、本発明によれば、上述の装置を使って治療のために選ばれた細胞を特定できる装置を提供する。

【0007】

本発明は、従来技術に見られ、かつ、請求項1及び2に記載の装置から発展したものである。

本発明によれば、マイクロサージカル器具を振動発生器に接続して使用方法が用いられる。マイクロサージカル器具は、器官の核又は体腔に挿入でき、本発明による目標とされた治療を行うことができる。振動発生器は、胃、腸、又は

肝内視鏡のような既知のマイクロサージカル器具に取付けることができる。振動発生器は、どんなタイプの内視器具に取付けられてもよく、特に予め選択された細胞の治療に関して、本発明の目的を達成する。

【0008】

本発明の別の局面では、体液、特に血液の流れ線が振動発生器に取付けられる。流れ線は、体内・体外のどちらにも取付けることが可能である。具体的には、流れ線は、透析機器等のような既知の治療機器に統合されてもよい。

本発明の好ましい実施例において、振動発生器は、ビデオ内視鏡に隣接して配置される。これにより、治療を施している医師が、振動発生器の直近のカメラを通して目標物を見ることができる。

【0009】

振動発生器が、少なくとも1つの圧電結晶を備えるのが好ましい。圧電結晶により、振動発生器は、最小空間で周波数を変化させることができる。

さらに振動発生器を、振動の伝達のために細胞膜に接続している流体圧チューブ又はパイプに接続してもよい。これにより、直接治療場所でない振動発生器を備えた装置が得られる。

【0010】

別の好ましい実施例においては、弾力性のある管が振動プレートに接続される。これは、血液等のような体液のための体外流れ線との関係で特に有利である。振動プレート上では、規定の波長又は規定の周波数を持つ振動が生成されると共に、弾力性のある管に機械的に接続されて管の液体に伝達される。

【0011】

さらに、目標位置での治療温度を調整するために、冷却及び/又は加熱装置を本発明の装置に取付けてもよい。

さらに、本発明の装置を、体腔又は大きな器官に設置している間、機械的な振動をよりよく伝えるために、体腔又は器官に水を入れると有利である。

【0012】

ある特定の適用については、体温よりも高い治療温度を選択するのが有利であるが、他の適用については、体温より低い治療温度を設定するのが好ましい。治

療の間の振動作用は、温度の選択により大きく左右される。理想的な温度パラメータの選択を通して、治療法の選択性を改善できる。

【0013】

例えば、非常に異質な悪性細胞の場合、細胞の高粘性により、関連する振動の伝達が不可能になるまで、治療された組織を冷却するのが有利であるという結果が出ている。悪性細胞の代謝は、グルコースのような生体触媒を加えることによりさらに促進されるが、この代謝率が高いために、悪性細胞の選択的な加温が起こり、これにより、振動誘導による治療の影響を受けやすくなる。

【0014】

さらに、転移性細胞、特に微少な転移性細胞の治療には、原発腫瘍に使われたのと同じ治療パラメータを用いると有利であるという結果が出ている。

悪性腫瘍の振動誘導による選択的治療のための装置は、多くの腫瘍細胞には、健全な細胞とは異なる振動反応があるという知識に基づいている。振動に関わる細胞パラメータは、細胞骨格の硬さ及び構造、細胞質の粘性、原形質膜及び核の流動性、細胞質に対する核の割合、浸透圧、細胞間マトリックスの硬さ及び構造、細胞外液の粘性、細胞の凝集過程の速度である。健全な細胞に比べて、悪性細胞は、細胞骨格が変形し、侵襲性腫瘍細胞は、中間フィラメントが変形している。核/細胞質の割合については、核の割合が大きくなっており、悪性細胞の核は、その大きさが通常変更されていて、染色質密度が高い。

【0015】

悪性腫瘍の振動誘導による選択的治療のための装置は、転移性細胞が、原発腫瘍の細胞質の硬さと粘性とを目標転移組織にエクスポートするために、その腫瘍に特有の振動特性が得られるという発見に基づいている。転移性細胞の共振のピークは、通常、目標器官の下にある健全な組織とは明らかに異なる。悪性腫瘍の振動誘導による選択的治療のための装置に必要な機能パラメータは、現代のシミュレーション機器のおかげで、実験的にその有効性を立証されている。

【0016】

健全な細胞と比べて、大部分の転移性細胞は、振動周波数が低い。粘性が低いために、腫瘍細胞及びその転移性細胞は、振動振幅が高い。腫瘍細胞は、正常細胞

胞より低い周波数で損傷を受けており、選択的な振動特性は改善されている。

悪性細胞の最も悪名高い構造特性は、細胞及び細胞外フィラメントの組成を変えてしまうことである。微小管の制御メカニズムを失うことにより、細胞質及び細胞外のフィラメント構造の凝集が崩壊する。その結果、細胞フィラメントは拡散し、まとまりなく配置される。細胞の流動は、まとまったアクチン繊維を通して起こり続ける。アクチンフィラメント及び接続するタンパク質の束形成の変化により、細胞機能が失われ、明らかに異なる振動反応が起きる。細胞質及び細胞外粘性は、凝集状態、及び、細胞及び細胞外のタンパク質フィラメントのフィラメント組織により大部分決定される。組織された細胞質のタンパク質フィラメントを失うことで、粘性は減少し、悪性細胞における振動振幅は明らかに大きくなる。タンパク質フィラメントの凝集の速度によって決定される粘性及び弾性特性は、悪性細胞と健全な細胞とでは明らかに異なる。

【0017】

転移プロセスの最初のステージにおいて、転移性細胞の所定の同質性が多い腫瘍の疾患の原因であると仮定することができる。原発腫瘍を外科的に摘出したすぐ後に、転移の起こり得る経路及び転移性目標物の治療が開始される。転移性細胞と同じ細胞硬さ及び細胞粘性を有する全ての細胞に損傷を加える周波数と振幅が用いられる。健全な細胞が振動に刺激を受けず、振動の結果もなんら損傷なく生き残るのに対して、転移性細胞は確実に損傷される。計算モデルに用いられた細胞よりも小さい転移性細胞は、初期刺激を生き残るが、このような刺激が所定の間隔で繰り返される。その間隔は、細胞の成長速度によって決定される。計算モデルに用いられる細胞よりも大きい転移性細胞は、そのシミュレーションモデルの細胞用に計算された値よりも小さい共鳴ピークを有する。これらの細胞は初期の治療を経て生き残る。初期治療の次に、理論共鳴より小さい周波数を用いる治療が行われる。この治療で計算モデルよりも大きい転移性細胞がまた目標とされる。目標器官中の健全細胞は、転移性細胞のものよりも大きい共鳴ピークを有する。目標器官中の健全細胞にとって、転移性細胞共鳴ピークよりも小さい周波数の治療は損傷を及ぼすものではない。

【0018】

悪性疾患を選択的振動誘導により治療するための装置によって引き起こされる腫瘍細胞の損傷は、原形質膜の振動を引き起こす核共鳴を通じて原形質膜の臨界ひずみ（1．4％）を越えることによってなされ、破裂が生ずる。

多くの腫瘍タイプがあるから、異質の転移性細胞があることを想定しなければならない。振動誘導による破壊の選択的アプローチは、もはや人体の体温で適応することはできない。20℃以下の温度で上皮組織は過剰減衰化する。この系はもはや目に見えるような振動をすることができない。このような温度で、健全細胞及び悪性細胞は、治療パラメータでもはや損傷を受けることがない。ほとんどの健全細胞は30℃以下の温度でそれらの振動可能性を喪失する。それらの低下された細胞の粘性のために、腫瘍細胞は30℃でまだ振動する。腫瘍細胞及び転移性細胞の振動能力は細胞のフィラメントウェブの再構築と結果として生じる細胞粘性の低下によって生ずる。異質細胞を有する選択的に損傷された腫瘍に対して、侵襲組織を30℃に冷却することが行われる選択的振動誘導治療のための装置が考案された。幅広い周波数の振動が適用される。これらの周波数は、全ての腫瘍細胞のための共鳴を含んでいる。健全細胞は過剰減衰化され、共鳴ピークは到達されない。

【0019】

悪性の疾患の選択的振動誘導治療のための本発明の装置を用いて、同質腫瘍細胞及び同質初期転移は病気に冒された領域を追加的に冷やすことなく破壊されることができる。

転移性疾患の治療のために、転移性疾患の選択的振動誘導治療のための装置が初期腫瘍細胞における共鳴振幅を導く振動を与える。目標器官の健全細胞は振動を誘導されず、損傷することなく生き残る。

実施例：悪性の脳疾患の選択的振動誘導治療のための装置

本装置は、体外の周波数発生器と、体外の増幅器と、特別のマイクロサージカル器具と、ビデオ内視鏡の後方あるいは隣に配置された一又はそれ以上の圧電セラミック素子とを備える。圧電セラミック素子の形状は円筒形又は球形である。

【0020】

励起周波数及び振動の振幅は治療されるべき腫瘍細胞に従って決定される。転

移行細胞については、治療振幅、治療周波数、治療期間及び治療温度が原発腫瘍細胞の振動パラメータによって決定される。腫瘍細胞及び転移性細胞の振動パラメータは理論的シミュレーションモデルにおける境界条件として入力される。このシミュレーションモデルの結果は、実験的に有効であることが確認され、腫瘍の選択的致死目標に対する治療パラメータとして用いられる。治療温度は24と40との間の範囲である。治療時間は2分間から4分間である。

【0021】

治療の選択性は、治療領域を20 - 30 に冷却することによって改善することができる。治療時間は2分間から4分間である。異質腫瘍細胞の場合、治療領域は10 - 20 に冷却される。この冷却は細胞及び細胞外原形質の粘性を向上させ、悪性細胞及び健全細胞はもはや振動によって損傷されない。次に、腫瘍細胞の代謝は、特定の代謝誘導物質（即ちグルコース）の付加により増大される。腫瘍細胞は、栄養物を摂取し、代謝の速度を上げることが好ましい。細胞の温度が上昇し、振動することができるようになる。それで、振動誘導治療が開始する。広い範囲の周波数を適用することによって、異質細胞からなる腫瘍は、破壊される。冷たいままの健全細胞は損傷することなく治療を施しても生き残る。

実施例：悪性脳疾患の選択的振動誘導治療のための微小流体圧装置

本装置は、体外の超音波発生器と、微小流体圧チューブと、治療される組織に振動を伝達するための球形又は円形の薄膜と、特別のマイクロサージカル器具とを備える。

【0022】

励起周波数及び振動の振幅は治療されるべき腫瘍細胞に従って決定される。転移性細胞については、治療振幅、治療周波数、治療期間及び治療温度が原発腫瘍細胞の振動パラメータによって決定される。腫瘍細胞及び転移性細胞の振動パラメータは理論的シミュレーションモデルにおける境界条件として入力される。このシミュレーションモデルの結果は、実験的に有効であることが確認され、腫瘍の選択的致死目標に対する治療パラメータとして用いられる。治療温度は24から40の間である。治療時間は2分間から4分間である。

【0023】

治療の選択性は、治療領域を20 - 30 に冷却することによって改善することができる。治療時間は2分間から4分間である。異質腫瘍細胞の場合は、治療領域は10 - 20 に冷却される。この冷却は細胞及び細胞外原形質の粘性を向上させ、悪性細胞及び健全細胞はもはや振動によって損傷されない。次に、腫瘍細胞の代謝は、特定の代謝誘導物質（即ちグルコース）を付加することで増大される。腫瘍細胞は、栄養を摂取して、代謝の速度を上げることが好ましい。細胞の温度が上昇し、振動することができるようになる。それで、振動誘導治療が開始する。広い範囲の周波数を適用することによって、異質細胞からなる腫瘍は、破壊される。冷たいままの健全細胞は損傷することなく治療を施しても生き残る。

実施例：悪性腸疾患の選択的振動誘導治療のための装置

本装置は、体外の周波数発生器と、体外の増幅器と、結腸内視術のための特別のマイクロサージカル器具と、ビデオ内視鏡の後方又は隣に配置された一又はそれ以上の圧電セラミック素子とを備える。圧電セラミック素子の形状は円柱形又は円筒形である。圧電素子の励起周波数及び放射状にあるいは球状に励起された振動の振幅は、治療されるべき腫瘍細胞及び転移性細胞に従って決定される。治療振幅、治療周波数、治療期間及び治療温度が原発腫瘍細胞及び転移性細胞の振動パラメータによって決定される。腫瘍細胞及び転移性細胞の振動パラメータは理論的シミュレーションモデルにおける境界条件として入力される。このシミュレーションモデルの結果は、実験的に有効であることが確認され、腫瘍の選択的致死目標に対する治療パラメータとして用いられる。

【0024】

治療する前に、腸は完全に空にされ、温水で満たされる。水温は腫瘍によって異なるが、24 から40 の間である。治療時間は2分間から4分間である。

治療の選択性は、腸管を20 - 30 に冷却することによって改善することができる。このような治療において、腸は完全に又は選択的に冷水で満たされる。水温は20 から30 の範囲である。治療時間は2分間から4分間である。

【0025】

嫌気性代謝の腫瘍細胞を有する癌性疾患については、又は、著しく異質な腫瘍

細胞を有する癌性疾患においては、腸は治療前に完全に又は選択的に冷水で満たされる。水温の範囲は10 から20 である。この冷却は治療されるべき腸の領域内の細胞及び細胞外原形質の粘性を向上させる。細胞はもはや振動によって損傷されない。次に、腫瘍細胞の代謝は、特定の代謝誘導物質（即ちグルコース）の付加により増大される。腫瘍細胞はそれ自身の代謝の速度を上げる。細胞の温度が上昇し、振動することができるようになる。それで、振動誘導治療が開始する。広い範囲の周波数を適用することによって、異質細胞からなる腫瘍は、破壊される。冷たいままの健全細胞は損傷することなく治療をしても生き残る。

【0026】

転移の形成が疑われる場合には、転移の可能な経路の領域、冒されたリンパ節及び冒された器官が、原発腫瘍細胞の致死周波数で治療される。治療時間は2分から4分間である。治療領域における健全細胞の振動パラメータによって、組織は暖められるか冷却され、代謝誘導物質が投与され得る。

実施例：悪性腸疾患の選択的振動誘導治療のための微小流体圧装置

本装置は、体外の超音波発生器と、微小流体圧チューブと、治療される組織に振動を伝達するための球形又は円形の薄膜と、結腸内視術のための特別のマイクロサージカル器具とを備える。

【0027】

振動発生器の励起周波数は、治療されるべき腫瘍細胞及び転移性細胞について決定される。治療振幅、治療周波数、治療期間及び治療温度が原発腫瘍細胞及び転移性細胞の振動パラメータによって決定される。腫瘍細胞及び転移性細胞の振動パラメータは理論的シミュレーションモデルにおける境界条件として入力される。このシミュレーションモデルの結果は、実験的に有効であることが確認され、腫瘍の選択的致死目標に対する治療パラメータとして用いられる。

【0028】

治療する前に、腸は完全に空にされ、温水で満たされる。水温は腫瘍によって異なり、24 から40 の間である。治療時間は2分間から4分間である。

治療の選択性は、腸管を20 - 30 に冷却することによって改善することができる。このような治療において、腸は完全に又は選択的に冷水で満たされる

。水温は20 から30 の範囲である。治療時間は2分間から4分間である。

【0029】

嫌気性代謝の腫瘍細胞を有する癌性疾患については、又は、著しく異質な腫瘍細胞を有する癌性疾患においては、腸は治療前に完全に又は選択的に冷水で満たされる。水温の範囲は10 から20 である。この冷却は治療されるべき腸の領域内の細胞及び細胞外原形質の粘性を向上させる。細胞はもはや振動によって損傷されない。次に、腫瘍細胞の代謝は、特定の、代謝誘導物質（即ちグルコース）の付加により増大される。腫瘍細胞はそれ自身の代謝の速度を上げる。細胞の温度が上昇し、振動することができるようになる。それで、振動誘導治療が開始する。広い範囲の周波数を適用することによって、異質細胞からなる腫瘍は、破壊される。冷たいままの健全細胞は損傷することなく治療をしても生き残る。

【0030】

転移の形成が疑われる場合には、転移の可能な経路の領域、冒されたリンパ節及び冒された器官が、原発腫瘍細胞の致死周波数で治療される。治療時間は2分間から4分間である。治療領域における健全細胞の振動パラメータによって、組織は暖められるか冷却され、代謝誘導物質が投与され得る。

実施例：胃及び食道の悪性疾患の選択的振動誘導治療のための装置

この装置は、周波発生器と、増幅器と、胃内視鏡検査用の特別なマイクロサージカル器具と、ビデオ内視鏡の後方或いは隣に配置された一つ又はそれ以上の圧電性セラミック素子と、からなる。圧電セラミック素子の形状は、円柱状、或いは中空の円筒状である。この圧電素子の励起周波数や、放射状に或いは球状に励起される振動の振幅は、治療対象の腫瘍細胞や転移性細胞によって決められる。治療振幅、治療周波数、治療時間、及び治療温度は、原発腫瘍細胞及び転移性細胞の振動パラメータによって決められる。腫瘍細胞及び転移性細胞の振動パラメータは、理論的なシミュレーションモデルにおける境界条件として入力される。シミュレーションモデルから得られた結果は、実験的に有効であることが確認され、腫瘍の選択的致死目標に対する治療パラメータとして用いられる。

【0031】

治療の前に、胃及び食道は、完全に空にされ、そして、暖かい水で満たされる

。その水の温度は腫瘍によって異なるが、24 と40 の間の範囲の温度である。治療時間は2～4分である。

治療の選択性は、治療領域を20 ～30 に冷やすことによって向上され得る。このため、胃及び食道は冷水で完全に満たされる。この水の温度は20 と30 の間の範囲とされる。治療時間は2～4分である。

【0032】

嫌氣的代謝の腫瘍細胞を伴う癌疾患の場合、或いは極度に異質の腫瘍細胞を伴う癌疾患の場合は、治療前に胃及び食道は完全に或いは選択的に冷水で満たされる。その水の温度は10 ～20 の範囲である。この冷却によって、細胞の及び細胞外原形質の粘性が増加される。その細胞が振動によって損傷を受けることはない。そして、腫瘍細胞の代謝は、特定の代謝誘導物質（即ち、グルコース）を付加することで増加される。その腫瘍細胞は自らの代謝速度を増加させる。腫瘍細胞の温度が上がり、腫瘍細胞を振動させることができるようになる。振動誘導治療が開始される。広範囲の周波数を適用することで、異質細胞からなる腫瘍は破壊される。冷えた状態のままの健全な細胞は治療後も損傷を受けることなく生き残る。

【0033】

転移の形成が疑われる場合は、転移の可能性のある経路の領域、冒されたリンパ節、及び冒された器官が、原発腫瘍細胞の致死周波数によって治療される。治療時間は2～4分である。治療領域の健全な細胞の振動パラメータに依存して、組織は暖められたり冷やされたりされ得る。また代謝誘導物質が加えられ得る。
実施例：胃及び食道の悪性疾患の選択的振動誘導治療のための微小流体圧装置

この装置は、体外超音波発生器と、微小流体圧チューブと、治療される組織に振動を伝達するための球形或いは円形の膜と、胃内視鏡検査用の特別なマイクロサージカル器具と、からなる。

【0034】

振動発生器の励起周波数は、治療対象の腫瘍細胞や転移性細胞によって決められる。治療振幅、治療周波数、治療時間、及び治療温度は、原発腫瘍細胞及び転移性細胞の振動パラメータによって決められる。腫瘍細胞及び転移性細胞の振動

パラメータは、理論的なシミュレーションモデルにおける境界条件として入力される。シミュレーションモデルから得られた結果は、実験的に有効であることが確認され、腫瘍の選択的致死目標に対する治療パラメータとして用いられる。

【0035】

治療の前に、胃及び食道は、完全に空にされ、そして、暖かい水で満たされる。その水の温度は腫瘍によって異なるが、24 と40 の間の範囲の温度である。治療時間は2～4分である。

治療の選択性は、治療領域を20 ～30 に冷やすことによって向上され得る。このため、胃及び食道は冷水で完全に満たされる。この水の温度は20 と30 の間の範囲とされる。治療時間は2～4分である。

【0036】

嫌氣的代謝の腫瘍細胞を伴う癌疾患の場合、或いは極度に異質の腫瘍細胞を伴う癌疾患の場合は、治療前に胃及び食道は完全に冷水で満たされる。その水の温度は10 ～20 の範囲である。この冷却によって、治療対象の組織の領域における細胞の及び細胞外原形質の粘性が増加される。その細胞が振動によって損傷を受けることはない。そして、腫瘍細胞の代謝は、特定の代謝誘導物質（即ち、グルコース）を付加することで増加される。その腫瘍細胞は自らの代謝速度を増加させる。腫瘍細胞の温度が上がり、腫瘍細胞を振動させることができるようになる。振動誘導治療が開始される。広範囲の周波数を適用することで、異質細胞からなる腫瘍は破壊される。冷えた状態のままの健全な細胞は治療後も損傷を受けることなく生き残る。

【0037】

転移の形成が疑われる場合は、転移の可能性のある経路の領域、冒されたリンパ節、及び冒された器官が、原発腫瘍細胞の致死周波数によって治療される。治療時間は2～4分である。治療領域の健全な細胞の振動パラメータに依存して、組織は暖められたり冷やされたりされ得る。また代謝誘導物質が加えられ得る。

実施例：肝臓の悪性疾患の選択的振動誘導治療のための装置

この装置は、周波発生器と、増幅器と、肝臓視鏡検査用の特別なマイクロサージカル器具と、ビデオ内視鏡の後方或いは隣に配置された1つ又はそれ以上の圧

電性セラミック素子と、からなる。その励起周波数や振動振幅は、治療対象の腫瘍細胞や転移性細胞によって決められる。治療振幅、治療周波数、治療時間、及び治療温度は、原発腫瘍細胞及び転移性細胞の振動パラメータによって決められる。腫瘍細胞及び転移性細胞の振動パラメータは、理論的なシミュレーションモデルにおける境界条件として入力される。シミュレーションモデルから得られた結果は、実験的に有効であることが確認され、腫瘍の選択的致死目標に対する治療パラメータとして用いられる。

【0038】

治療温度は24 と40 の間の範囲の温度にされる。治療時間は2～4分である。

治療の選択性は、治療領域を20 ～30 に冷やすことによって向上され得る。治療時間は2～4分である。

【0039】

異質の腫瘍細胞の場合、治療領域は10 ～20 に冷却される。この冷却によって、細胞の及び細胞外原形質の粘性が増加される。その細胞が振動によって損傷を受けることはない。そして、腫瘍細胞の代謝は、特定の代謝誘導物質（即ち、グルコース）を付加することで増加される。その腫瘍細胞は自らの代謝速度を増加させる。腫瘍細胞の温度が上がり、腫瘍細胞を振動させることができるようになる。振動誘導治療が開始される。広範囲の周波数を適用することで、異質細胞からなる腫瘍は破壊される。冷えた状態のままの健全な細胞は治療後も損傷を受けることなく生き残る。

【0040】

転移の形成が疑われる場合は、転移の可能性のある経路の領域、冒されたリンパ節、及び冒された組織が、原発腫瘍細胞の致死周波数によって治療される。治療時間は2～4分である。治療領域の健全な細胞の振動パラメータに依存して、組織は暖められたり冷やされたりされ得る。また代謝誘導物質が加えられ得る。
実施例：肝臓の悪性疾患の選択的振動誘導治療のための微小流体圧装置

この装置は、体外超音波発生器と、微小流体圧チューブと、治療される組織に振動を伝達するための球形或いは円形の膜と、肝臓視鏡検査用の特別なマイクロ

サージカル器具と、からなる。

【0041】

圧電素子の励起周波数や、振動振幅は、治療対象の腫瘍細胞や転移性細胞によって決められる。治療振幅、治療周波数、治療時間、及び治療温度は、原発腫瘍細胞及び転移性細胞の振動パラメータによって決められる。腫瘍細胞及び転移性細胞の振動パラメータは、理論的なシミュレーションモデルにおける境界条件として入力される。シミュレーションモデルから得られた結果は、実験的に有効であることが確認され、腫瘍の選択的致死目標に対する治療パラメータとして用いられる。

【0042】

治療温度は24 と40 の間の範囲の温度にされる。治療時間は2～4分である。

治療の選択性は、治療領域を20 ～30 に冷やすことによって向上され得る。治療時間は2～4分である。

【0043】

異質の腫瘍細胞の場合、治療領域は10 ～20 に冷却される。この冷却によって、細胞の及び細胞外原形質の粘性が増加される。その細胞が振動によって損傷を受けることはない。そして、腫瘍細胞の代謝は、特定の代謝誘発物質（即ち、グルコース）を付加することで増加される。その腫瘍細胞は自らの代謝速度を増加させる。腫瘍細胞の温度が上がり、腫瘍細胞を振動させることができるようになる。振動誘導治療が開始される。広範囲の周波数を適用することで、異質細胞からなる腫瘍は破壊される。冷えた状態のままの健全な細胞は治療後も損傷を受けることなく生き残る。

実施例：乳房腫瘍及び乳房腫瘍転移の選択的振動誘導治療のための装置

この装置は、体外周波発生器と、体外増幅器と、特別なマイクロサージカル器具と、1つ又はそれ以上の圧電性セラミック変換器と、からなる。その励起周波数や振動振幅は、治療対象の腫瘍細胞によって決められる。転移性細胞に関して、治療振幅、治療周波数、治療時間、及び治療温度は、原発腫瘍細胞の振動パラメータによって決められる。腫瘍細胞及び転移性細胞の振動パラメータは、理論

的なシミュレーションモデルにおける境界条件として入力される。シミュレーションモデルから得られた結果は、実験的に有効であることが確認され、腫瘍の選択的致死目標に対する治療パラメータとして用いられる。治療温度は24 と40 の間で変えられる。治療時間は2～4分である。

【0044】

治療の選択性は、治療領域を20 ～30 に冷やすことによって向上され得る。治療時間は2～4分である。異質の腫瘍細胞の場合、治療領域は10 ～20 に冷却される。この冷却によって、細胞の及び細胞外原形質の粘性が増加される。その細胞が振動によって損傷を受けることはない。そして、腫瘍細胞の代謝は、特定の代謝誘導物質（即ち、グルコース）を付加することで増加される。その腫瘍細胞は自らの代謝速度を増加させる。腫瘍細胞の温度が上がり、腫瘍細胞を振動させることができるようになる。振動誘導治療が開始される。広範囲の周波数を適用することで、異質細胞からなる腫瘍は破壊される。冷えた状態のままの健全な細胞は治療後も損傷を受けることなく生き残る。

【0045】

転移の形成が疑われる場合は、転移の起こり得る経路の領域、冒されたリンパ節、及び冒された器官が、原発腫瘍細胞の致死周波数によって治療される。治療時間は2～4分である。治療領域の健全な細胞の振動パラメータに依存して、組織は暖められたり冷やされたりされ得る。また代謝誘発物質が加えられ得る。

実施例：乳房腫瘍と乳房腫瘍転移の選択振動誘導治療用微小流体圧装置

本装置は体外超音波発生器、微小流体圧チューブ、振動を治療組織に伝達する一つかそれ以上の円形薄膜からなる。

【0046】

励起周波数と振動振幅は治療される腫瘍細胞に従って定められる。転移性細胞については治療振幅、治療周波数、治療時間及び治療温度が原腫瘍細胞の振動パラメータにより定められる。腫瘍細胞と転移性細胞の振動パラメータは理論的シミュレーションモデルにおける境界条件として入力される。シミュレーションモデルの結果は、実験的に有効であることが確認され、腫瘍の選択的致死目標に対する治療パラメータとして用いられる。治療温度は24 と40 の間で変化する。

る。治療時間は2～4分の間である。

【0047】

治療の選択性は治療域を20～30に冷却することにより改善される。治療時間は2～4分の間である。異種の腫瘍細胞では、治療域は10～20に冷却される。この冷却によって、細胞の及び細胞外原形質の粘性が増加される。細胞はもはや振動による損傷を受けない。それから、腫瘍細胞の新陳代謝が特別の代謝誘導物質（即ち、グルコース）の付加により促進される。腫瘍細胞がそれ自身の代謝の速度を早める。腫瘍細胞の温度が増加し腫瘍細胞が今や振動できるようになる。振動誘導治療が始まる。広範囲の周波数を加えることにより、異種の細胞からなる腫瘍が破壊される。未だに低温の健全な細胞が損傷されることがなく治療に持ちこたえる。

転移の生成が疑われる場合は、起こり得る転移経路、冒されたリンパ腺、冒された器官が原発腫瘍細胞の致死周波数で治療される。治療時間は2～4分の間である。治療域における健全な細胞の振動パラメータに応じて、組織を暖めあるいは冷やすことができ、代謝誘導物質を投与することができる。

実施例：喉頭と咽喉の悪性疾患の選択振動誘導治療装置

本装置は周波数発生器、増幅器、非観血的内視鏡検査用の特別なマイクロサージカル器具、ビデオ内視鏡の後方が隣りに配置された一つかそれ以上の圧電セラミック素子からなる。圧電素子誘導振動振幅の励起周波数は治療される腫瘍細胞と転移性細胞に従って定められる。治療振幅、治療周波数、治療時間及び治療温度が原発腫瘍細胞と転移性細胞の振動パラメータにより定められる。腫瘍細胞と転移性細胞の振動パラメータは理論的シミュレーションモデルにおける境界条件として入力される。シミュレーションモデルの結果は、実験的に有効であることが確認され、腫瘍の選択的致死目標に対する治療パラメータとして用いられる。

【0048】

治療温度は24と40の間で変化する。治療時間は2～4分の間である。

治療の選択性は治療域を20～30に冷却することにより改善される。治療時間は2～4分の間である。

嫌気性の代謝を有する腫瘍細胞では、治療域は10～20に冷却される。

この冷却によって、細胞の及び細胞外原形質の粘性が増加される。細胞はもはや振動による損傷を受けない。それから、腫瘍細胞の代謝が特別の代謝誘導物質（即ち、グルコース）の付加により促進される。腫瘍細胞がそれ自身の代謝の速度を早める。腫瘍細胞の温度が増加し腫瘍細胞が今や振動できるようになる。振動誘導治療が始まる。広範囲の周波数を加えることにより、異種の細胞からなる腫瘍が破壊される。未だに低温の健全な細胞が損傷されることなく治療に持ちこたえる。

転移の生成が疑われる場合は、起こり得る転移経路、冒されたリンパ腺、冒された器官が原発腫瘍細胞の致死周波数で治療される。治療時間は2～4分の間である。治療域における健全な細胞の振動パラメータに従って、組織を暖めあるいは冷やすことができ、代謝誘導物質を投与することができる。

実施例：皮膚の悪性疾患の選択振動誘導治療装置

本装置は体外周波数発生器、体外増幅器、一つかそれ以上の圧電セラミック変換器からなる。励起周波数と振動振幅は治療される腫瘍に従って定められる。転移性細胞については治療振幅、治療周波数、治療時間及び治療温度が原発腫瘍細胞の振動パラメータにより定められる。腫瘍細胞と転移性細胞の振動パラメータは理論的シミュレーションモデルにおける境界条件として入力される。シミュレーションモデルの結果は、実験的に有効であることが確認され、腫瘍の選択的致死目標に対する治療パラメータとして用いられる。治療温度は24と40の間で変化する。治療時間は2～4分の間である。

【0049】

治療の選択性は治療域を20～30に冷却することにより改善される。治療時間は2～4分の間である。異種の腫瘍細胞では、治療域は10～20に冷却される。冷却は、細胞及び細胞外原形質の粘性を増加させ、かくして悪性の細胞及び健全な細胞はもはや振動による損傷を受けない。それから、腫瘍細胞の代謝が特別の代謝誘導物質（即ち、グルコース）の付加により促進される。腫瘍細胞は栄養を摂取することが好ましく代謝の速度を早める。腫瘍細胞の温度が増加し腫瘍細胞が今や振動できるようになる。振動誘導治療が始まる。広範囲の周波数を加えることにより、異種の細胞からなる腫瘍が破壊される。未だに低温の

健全な細胞が損傷されることなく治療に持ちこたえる。

転移の生成が疑われる場合は、起こり得る転移経路、冒されたリンパ腺、冒された器官が原腫瘍細胞の致死周波数で治療される。治療時間は2～4分の間である。治療域における健全な細胞の振動パラメータに従って、組織を暖めあるいは冷やすことができ、代謝誘導物質を投与することができる。

実施例：皮膚の悪性疾患の選択振動誘導治療用微小流体圧装置

本装置は本装置は体外超音波発生器、微小流体圧チューブ、振動を治療組織に伝達する一つかそれ以上の円形薄膜からなる。

【0050】

励起周波数と振動振幅は治療される腫瘍細胞に従って定められる。転移性細胞については治療振幅、治療周波数、治療時間及び治療温度が原腫瘍細胞の振動パラメータにより定められる。腫瘍細胞と転移性細胞の振動パラメータは理論的シミュレーションモデルにおける境界条件として入力される。シミュレーションモデルの結果は、実験的に有効であることが確認され、腫瘍の選択的致死目標に対する治療パラメータとして用いられる。治療温度は24と40の間で変化する。治療時間は2～4分の間である。

【0051】

治療の選択性は治療域を20～30に冷却することにより改善される。治療時間は2～4分の間である。異種の腫瘍細胞では、治療域は10～20に冷却される。冷却は、細胞及び細胞外原形質の粘性を増加させ、かくして悪性の細胞及び健全な細胞はもはや振動による損傷を受けない。それから、腫瘍細胞の代謝が特別の代謝誘導物質（即ち、グルコース）の付加により促進される。腫瘍細胞は栄養を摂取することが好ましく新陳代謝の速度を早める。腫瘍細胞の温度が増加し腫瘍細胞が今や振動できるようになる。振動誘導治療が始まる。広範囲の周波数を加えることにより、異種の細胞からなる腫瘍が破壊される。未だに低温の健全な細胞が損傷されることなく治療に持ちこたえる。

転移の生成が疑われる場合は、起こり得る転移経路、冒されたリンパ腺、冒された器官が原腫瘍細胞の致死周波数で治療される。治療時間は2～4分の間である。治療域における健全な細胞の振動パラメータに従って、組織を暖めあるいは

冷やすことができ、代謝誘導物質を投与することができる。

実施例：血液と血液生成器官の悪性疾患の選択振動誘導治療装置

本装置は体外周波数発生器、体外増幅器、一つかそれ以上の圧電セラミック素子のある振動プレート、従来型の体外血液交換装置からなる。血液は振動プレートに取り付けられたフレキシブルチューブを通過する。励起周波数と振動振幅は治療される腫瘍細胞に従って定められる。転移性細胞については治療振幅、治療周波数、治療時間及び治療温度が原腫瘍細胞の振動パラメータにより定められる。腫瘍細胞と転移性細胞の振動パラメータは理論的シミュレーションモデルにおける境界条件として入力される。シミュレーションモデルの結果は、実験的に有効であることが確認され、腫瘍の選択的致死目標に対する治療パラメータとして用いられる。治療温度は24 と40 の間で変化する。血液の流速は、チューブ内の血液が2分間振動に晒されるように設定される。

【0052】

治療の選択性は治療域を20 ～30 に冷却することにより改善される。治療時間は2～4分の間である。異種の腫瘍細胞では、治療域は10 ～20 に冷却される。冷却は、細胞及び細胞外原形質の粘性を増加させ、かくして悪性の細胞及び健全な細胞はもはや振動による損傷を受けない。それから、腫瘍細胞の代謝が特別の代謝誘導物質（即ち、グルコース）の付加により促進される。腫瘍細胞は栄養を摂取することが好ましく新陳代謝の速度を早める。腫瘍細胞の温度が増加し腫瘍細胞が今や振動できるようになる。振動誘導治療が始まる。広範囲の周波数を加えることにより、異種の細胞からなる腫瘍が破壊される。未だに低温の健全な細胞が損傷されることなく治療に持ちこたえる。

転移の生成が疑われる場合は、起こり得る転移経路、冒されたリンパ腺、冒された器官が原腫瘍細胞の致死周波数で治療される。治療時間は2～4分の間である。治療域における健全な細胞の振動パラメータに従って、組織を暖めあるいは冷やすことができ、代謝誘導物質を投与することができる。

実施例：血液及び血液形成臓器の悪性疾患の、選択的な振動誘導治療のための微小流体圧装置

本装置は、体外超音波発生器と、体外増幅器と、流体圧力振動板と、従来型の

体外血液交換装置とを備えている。

【0053】

血液は、振動板に取り付けられたフレキシブルチューブを通して流れる。励起周波数及び振動幅は、治療すべき腫瘍細胞に応じて決められる。転移性細胞に関しては、原発腫瘍細胞の振動パラメータによって、治療振幅、治療周波数、治療時間、及び治療温度が決められる。腫瘍細胞及び転移性細胞の振動パラメータは、理論的シミュレーションモデルにおいて、境界条件として入力される。シミュレーションモデルによる結果は、実験により有効であることが確認され、腫瘍の選択的致死目標に対する治療パラメータとして用いられる。治療温度は、24から40の間で可変である。血液の流速は、チューブ内の血液が2分間振動に晒されるように設定される。

【0054】

治療領域を20乃至30に冷却することにより、治療の選択性を向上させることができる。治療時間は2分から4分の間である。異種腫瘍細胞については、治療領域が10乃至20に冷却される。冷却により、細胞及び細胞外原形質の粘性が増すため、悪性細胞あるいは健常細胞が振動によって損われることはなくなる。次に、特定の代謝促進物質（即ち、グルコース）を添加することによって、腫瘍細胞の代謝が高められる。腫瘍細胞は、栄養を摂取して代謝率を上昇させることが好ましい。腫瘍細胞の温度が上昇し、腫瘍細胞は振動することができるようになる。振動誘導治療が開始する。広い周波数帯域を用いることにより、異種細胞から成る腫瘍が破壊される。健常な、まだ冷たい細胞は損傷されずにこの治療を経て生き残る。

【0055】

転移の形成が疑われる場合には、転移の起こり得る経路の領域、冒されたリンパ節、及び冒された臓器が原発腫瘍細胞の破壊周波数を用いて治療される。治療時間は2分から4分の間である。治療領域の健常細胞の振動パラメータに応じて、組織を温めるか冷却してもよく、代謝促進物質を投与してもよい。

実施例：循環系を介して転移する腫瘍細胞の、選択的な振動誘導治療のための装置

本装置は、体外周波発生装置と、体外増幅器と、1つ又はそれ以上の圧電セラミック素子を有する振動板と、従来型の体外血液交換装置とを備えている。

【0056】

血液は、振動板に取り付けられたフレキシブルチューブを通して流れる。転移性細胞の振動パラメータによって、治療振幅、治療周波数、治療時間、及び治療温度が決められる。転移性細胞の振動パラメータは、理論的シミュレーションモデルにおいて、境界条件として入力される。シミュレーションモデルによる結果は、実験により有効であることが確認され、腫瘍の選択的致死目標に対する治療パラメータとして用いられる。治療温度は、24 から40 の間で可変である。血液の流速は、チューブ内の血液が2分間振動に晒されるように設定される。

【0057】

治療領域を20乃至30に冷却することにより、治療の選択性を向上させることができる。治療時間は2分から4分の間である。異種腫瘍細胞については、治療領域が10乃至20に冷却される。冷却により、細胞及び細胞外原形質の粘性が増すため、悪性細胞あるいは健常細胞が振動によって損われることはなくなる。次に、特定の代謝促進物質（即ち、グルコース）を添加することによって、腫瘍細胞の代謝が高められる。腫瘍細胞は、栄養を摂取して代謝率を上昇させることが好ましい。腫瘍細胞の温度が上昇し、腫瘍細胞は振動することができるようになる。振動誘導治療が開始する。広い周波数帯域を用いることにより、異種細胞から成る腫瘍が破壊される。健常な、まだ冷たい細胞は損傷されずにこの治療を経て生き残る。

実施例：循環系を介して転移する腫瘍細胞の、選択的な振動誘導治療のための微小流体圧装置

本装置は、体外超音波発生器と、体外増幅器と、流体圧力振動板と、従来型の体外血液交換装置とを備えている。血液は、振動板に取り付けられたフレキシブルチューブを通して流れる。転移性細胞の振動パラメータによって、治療振幅、治療周波数、治療時間、及び治療温度が決められる。転移性細胞の振動パラメータは、理論的シミュレーションモデルにおいて、境界条件として入力される。シミュレーションモデルによる結果は、実験により有効であることが確認され、腫

瘍の選択的致死目標に対する治療パラメータとして用いられる。治療温度は、24 から40 の間で可変である。血液の流速は、チューブ内の血液が2分間振動に晒されるように設定される。

【0058】

治療領域を20乃至30に冷却することにより、治療の選択性を向上させることができる。治療時間は2分から4分の間である。異種腫瘍細胞については、治療領域が10乃至20に冷却される。冷却により、細胞及び細胞外原形質の粘性が増すため、悪性細胞あるいは健常細胞が振動によって損われることはなくなる。次に、特定の代謝促進物質（即ち、グルコース）を添加することによって、腫瘍細胞の代謝が高められる。腫瘍細胞は、栄養を摂取して代謝率を上昇させることが好ましい。腫瘍細胞の温度が上昇し、腫瘍細胞は振動することができるようになる。振動誘導治療が開始する。広い周波数帯域を用いることにより、異種細胞から成る腫瘍が破壊される。健常な、まだ冷たい細胞は損傷されずにこの治療を経て生き残る。

【國際調查報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/DE 00/04197

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
IPC 7	A61N7/00	A61N7/02 A61B17/22 A61M1/36
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
IPC 7 A61N A61M		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 668 052 A (OLYMPUS OPTICAL CO) 23 August 1995 (1995-08-23) abstract column 5, line 28 - line 49 claims 11,12 ---	1,3-5,7
X	FR 2 643 272 A (TSENIR MED REABILITATS1) 24 August 1990 (1990-08-24) abstract; figures 1-4 ---	1,3
X	WO 96 27341 A (TACHIBANA KATSURO ;TACHIBANA SHUNRO (JP); EKOS LLC (US)) 12 September 1996 (1996-09-12) abstract; figure 2 ---	1,3
A	DE 38 12 841 A (SCHUBERT WERNER) 2 November 1989 (1989-11-02) abstract; figure 1 ---	5
-/-		
☒ Further documents are listed in the continuation of box C. ☒ Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
19 September 2001		28.09.01
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx: 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Moers, R

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/DE 00/04197

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 662 590 A (DE LA TORRE RALPH ET AL) 2 September 1997 (1997-09-02) abstract; figure 2 ---	5
A	WD 92 07622 A (BSD MEDICAL CORP) 14 May 1992 (1992-05-14) abstract; figure 1 ---	7
A	EP 0 774 927 A (THEUER ERICH) 28 May 1997 (1997-05-28) cited in the application abstract ---	1
X	US 4 820 260 A (HAYDEN STEVEN M) 11 April 1989 (1989-04-11) column 2, line 58 -column 3, line 29; figures 1,2 ---	2,6
X	EP 0 520 486 A (SUMITOMO ELECTRIC INDUSTRIES ;TACHIBANA SHUNRO (JP)) 30 December 1992 (1992-12-30) abstract; figure 2 ---	2,6
X	US 5 261 874 A (CASTLE KENT D) 16 November 1993 (1993-11-16) abstract; figures 1,2 ---	2,6
A	US 5 931 783 A (REDANO RICHARD T) 3 August 1999 (1999-08-03) abstract; figure 2 -----	2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/DE 00/04197

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 8-22
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

PCT Rule 39.1(iv) – Method for surgical treatment of the human or animal body

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See supplemental sheet

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. PCT/DE 00/04197
--

The International Searching Authority has found that this international application contains multiple inventions, as follows:

1. Claims Nos. 1, 3-5, 7

Device for carrying out the oscillation-induced treatment of malignant diseases with a microsurgical appliance and an oscillation generator.

2. Claims Nos. 2, 6

Device for carrying out the oscillation-induced treatment of malignant diseases with a flow line coupled to an oscillation generator.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/DE 00/04197

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0668052	A	23-08-1995	EP 0668052 A2	23-08-1995
			JP 7275247 A	24-10-1995
			US 5873828 A	23-02-1999
FR 2643272	A	24-08-1990	BG 49960 A1	15-04-1992
			CN 1045037 A	05-09-1990
			FR 2643272 A1	24-08-1990
			IT 1238827 B	03-09-1993
			JP 2297354 A	07-12-1990
WO 9627341	A	12-09-1996	JP 8245420 A	24-09-1996
			AU 5183096 A	23-09-1996
			EP 0814719 A1	07-01-1998
			JP 11504534 T	27-04-1999
			WO 9627341 A1	12-09-1996
			US 6176842 B1	23-01-2001
			WO 9913943 A1	25-03-1999
DE 3812841	A	02-11-1989	DE 3812841 A1	02-11-1989
US 5662590	A	02-09-1997	US 5472406 A	05-12-1995
			US 6033371 A	07-03-2000
			CA 2120516 A1	15-04-1993
			EP 0606390 A1	20-07-1994
			JP 7502423 T	16-03-1995
			WO 9306780 A1	15-04-1993
WO 9207622	A	14-05-1992	US 5344435 A	06-09-1994
			AU 9037891 A	26-05-1992
			CA 2095517 A1	06-05-1992
			EP 0556299 A1	25-08-1993
			JP 6501411 T	17-02-1994
			WO 9207622 A1	14-05-1992
EP 0774927	A	28-05-1997	DE 59406750 D1	24-09-1998
			EP 0774927 A1	28-05-1997
			DE 4414239 A1	27-10-1994
			WO 9424953 A1	10-11-1994
US 4820260	A	11-04-1989	NONE	
EP 0520486	A	30-12-1992	JP 3181071 B2	03-07-2001
			JP 5003917 A	14-01-1993
			AT 134882 T	15-03-1996
			CA 2072387 A1	29-12-1992
			DE 69208747 D1	11-04-1996
			DE 69208747 T2	19-09-1996
			EP 0520486 A2	30-12-1992
			US 5401237 A	28-03-1995
US 5261874	A	16-11-1993	US 5429594 A	04-07-1995
US 5931783	A	03-08-1999	US 5947901 A	07-09-1999
			WO 9912514 A1	18-03-1999
			US 6221021 B1	24-04-2001
			US 2001000261 A1	12-04-2001

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY,
DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, I
T, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OA(BF
, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, G
M, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ
, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ,
MD, RU, TJ, TM), AE, AG, AL, AM,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, C
A, CN, CR, CU, CZ, DM, DZ, EE, GD
, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN,
IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, L
K, LR, LS, LT, LV, MA, MD, MG, MK
, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, RO,
RU, SD, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, T
R, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU
, ZA, ZW

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2003514609A5	公开(公告)日	2008-01-31
申请号	JP2001539353	申请日	2000-11-27
[标]申请(专利权)人(译)	泰宇雅呵埃里希		
[标]发明人	テウヤーアーエリッヒ		
发明人	テウヤー アー. エリッヒ		
IPC分类号	A61B18/00 A61B17/22 A61H23/02		
CPC分类号	A61B2017/22015 A61B2017/00539 A61B17/2202 A61B2018/00005 A61B19/5225 A61N7/022 A61B90/37		
FI分类号	A61B17/36.330 A61B17/22.330 A61H23/02.341 A61H23/02.360		
F-TERM分类号	4C060/EE03 4C060/JJ13 4C060/JJ23 4C074/BB05 4C074/CC01 4C074/DD05 4C074/HH04		
代理人(译)	足立勉		
优先权	10023457 2000-05-12 DE 19964132 1999-11-25 DE		
其他公开文献	JP2003514609A		

摘要(译)

本发明提供了使用机械振动和/或声波，特别是超声来选择恶性疾病，使用本发明的装置所选择的待治疗靶细胞可以通过使用机械振动和/或声波来选择。用于执行典型的振动诱发治疗的设备。为此目的，提供了包括振动发生器的显微外科器械。