International Journal on Respiratory Care and Medicine

進行性肺がん患者：長波超音波刺激による緩和ケア効果試験／7例
（肺がん患者にドルフィンウェーブは有効か？）

Research Article

Volume 1 Issue 1- 2023

Author Details

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 and Meizo Kusaka, Research and Development Center, President of Kamiyama Limited, Japan

Article History

Received: November 24, 2023 Accepted: November 28, 2023 Published: November 28, 2023

要約

症状を軽減するために胸部に長波超音波刺激を与える治療法が肺がん患者7名に適用され、この治療法が在宅療法として12週間使用されました。 在宅療法の結果と 1 年後の患者アンケートを含めた概要を報告する。

- **対象患者 ： ステージ3～4の肺がん患者。**
- **研究デザイン** ：観察研究、オープンスタデー。
- **機器の使用** ： 検査機器は被験者に貸与される超音波刺激装置で、1日3回、1回あたり20分間使用します。
- **評価期間：12週間。**
- **評価項目**：NRS、KRS、主観評価、腫瘍マーカー、X線CT評価。

結果：呼吸痛（胸痛、呼吸困難など）の主観的評価が大幅に改善されました。 また、3ヶ月間の使用期間中、症状の悪化は 見られず、NRSの痛みの程度が軽減し、機器の使用時に身体的に楽になったという方もいらっしゃいました。

結論：X線CT画像には変化は見られませんでしたが、検査機器の使用により患者のQOLは向上しました。 今回の研究では有害事象は発生しておらず、装置の故障の報告もなかったため、試験機器の安全性には問題がないと考えられました。 また、臨床試験直後と1年後の追跡調査では、複数の被験者からPET-CT画像でがんが消失したと報告がありました。 X線CT画像では正確な評価ができなかったようです。 今後の肺がん検診においては PET-CT による評価も必要と考えられる。 この記事は日本臨床試験協会（JACTA）が実施した臨床試験の報告書に基づいて作成されました。

Keywords: 長波超音波刺激装置、進行性肺がん、在宅治療、CT画像

©2023 Shimotori. This work is published and licensed by Example Press Limited. The full terms of this license are available at https://skeenapublishers.com/terms-conditions and incorporate the Creative Commons Attribution – Non Commercial (unported, v3.0) License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/). By accessing the work you hereby accept the Terms. Non-commercial uses of the work are permitted without any further permission from Emample Press, provided the work is properly attributed.

序文

私たちは、海中のイルカが発する周波数帯に着目した低周波超音波刺激装置を開発しました。 この記事は、微弱な長波超音波刺激で毛細血管、神経細胞、骨を振動させるというコンセプトに基づいた、進行肺がん患者に対する緩和ケアに関する臨床試験の結果をまとめたものです。この装置は超音波を使用して肺疾患の患部を刺激します。 超音波周波数は30KHz（0.03MHz）で、医療機器としては規格外の超音波周波数です。体内（水中を模擬）の波長は約5cmで、体内伝播の減衰率が低く、音響振動の浸透が良いのが特徴です。空気中の音の伝播速度は340メートル/秒です。 体の60％は水で構成されており、音の速さは水中を伝わると考えると約1,500メートル/秒、骨の中では5,000メートル/秒と音響の振動がよく伝わります。人体の毛細血管や神経細胞に対する運動刺激は、数マイクロワット/cm2の振動エネルギーで得られると考えられています。また、肺を取り囲む肋骨にも伝播します。

この試験装置の音響強度は 16mw/cm2 未満です。 安全性は、顎関節症患者を対象としたこの臨床試験に先立って実施された特定の臨床試験で実証されています[1、2]。この超音波の強度は、キャビテーションが発生する強度の約1/10,000以下です。 さらに、予備臨床研究において、微弱な超音波で脳の毛細血管と神経細胞を20分間刺激すると、脳血流が増加することが確認されました[3,4]。さらに、脳神経疾患に対する臨床試験により、その安全性と有効性が確認されました[5-8]。進行肺がんの患者様から、健康機器である長波超音波治療の有効性について報告を受けていました。 この報告書に基づき、今回の臨床研究を実施しました。 肺がんは病気そのものによる痛みに加え、侵襲性の高い治療により痛みを引き起こし、患者のQOLの低下につながります[9]。進行がん患者の疼痛の治療には、薬物療法に加えて、放射線療法や神経ブロックも検討されている[10]。
さらに、多くの患者とその家族は、痛みを軽減することを期待して、さまざまな補完代替療法を要求しています。この装置は株式会社上山製作所が開発し、臨床試験は日本臨床試験協会（JACTA）に委託されました。 「進行肺がん患者7名を対象とした本装置を用いた臨床研究」の報告を簡単にご紹介させていただきました。

対象と方法

対象患者

対象は、手術や放射線治療を受けていない、あるいは受けられなかったステージ３～４の肺がん患者で、自発的に参加に同意した患者。
なお、以下に該当する方は除きます。
a) 小細胞がんと非小細胞がんの混合肺がんの人。
b) 同種臓器移植の既往のある人。
c) 他の原発性悪性腫瘍の既往歴のある人。
d) 活動性原発性免疫不全症の病歴のある人。

実施施設：日本臨床試験協会の治験審査委員会の承認を受け、子安脳神経外科クリニックで実施した。
臨床設計: この研究は 7 症例の観察研究であるため、症例報告とみなされます。

検査装置： 検査装置は、被験者に貸与された超音波刺激装置「Ultra-Ma Hp20」（以下、「検査装置」という）である。
1日3回(1)10:00～12:00、(2)15:00～17:00、(3)19:00～21:00、各20分間使用されました。 仕様を表1に示します。

Table 1. 仕様

Items	Specifications
Rated voltage, current	AC 100v, 0.2A
Ultrasonic output (Body type)	30kHz, 0.01W/sec, Each vibrator (cell:2 parts)
Ultrasonic output (Head type)	30kHz, 0.002W/sec, Each vibrator (cell: 4 parts)
Type of treatment head	Pulse stimulation on left and right alternately, 10% pulse ratio
Timer	20 minutes

方法

図 1 に試験装置の設置状況を示します。 超音波刺激パッドは頭部と胸部の 2 か所に取り付けられました。神経系は頭部に直接刺激され、呼吸器系は胸部の肺がん部位に直接刺激されました。装置は 12 週間使用されました。

診療スケジュール

被験者は2021年12月の間に登録され、診断は使用前、6週間後、12週間後の3回実施された。研究期間中、参加者は以前の治療を継続し、体調を記録した日記を提出することが求められた。 スケジュールを表 2 に示します。

評価項目

NRS（数値評価スケール）: 呼吸痛（胸痛、呼吸困難など）を評価します。 痛みは「0：痛みなし」から「10：想像できる最悪の痛み」までの11段階に分けられています。現在の痛みに応じた数値が表示され、スコアとして評価されます。

Figure 1: 試験装置の装着状況とコントローラ。

Table 2

Confirmation/ Test	Consent-Start	Before Starting Use	Start Using Test Device	6, 12 weeks Later
Obtaining consent	☒			
X-ray CT		☒	☒	☒
Blood sampling (tumor marker)		☒	☒	☒
NRS. KRS		☒	☒	☒
Use of test device		←	—	→
Patient diary			←	→

・主観的な評価：

呼吸痛については、参加者の日記や通院時（3回）の医師との会話に基づいて、12週間後に総合的に検討した。ベースラインは使用前でした。 スコアは 5 段階評価で与えられました。「3：大幅に改善」、「2：改善」、「1：やや改善」、「0：変化なし」、「-1：悪化」。

・カルノフスキーのパフォーマンススケール:

日常生活動作能力や介助・看護への依存度を医師がKPSを用いて11段階で評価した。値が高いほど症状は軽くなります。

・腫瘍マーカー:

検査当日に採血し、腫瘍マーカーを評価しました。 評価項目はCYFRA CK19（NG/ML）、CEA（CLEIA）（NG/ML）、SLX-I抗原（U/ML）、SCC（NG/ML)。それぞれの基準値は、CYFRA：3.5以下、CEA：5.0以下、SlX：38以下、SCC：2.5以下である。

・安全性

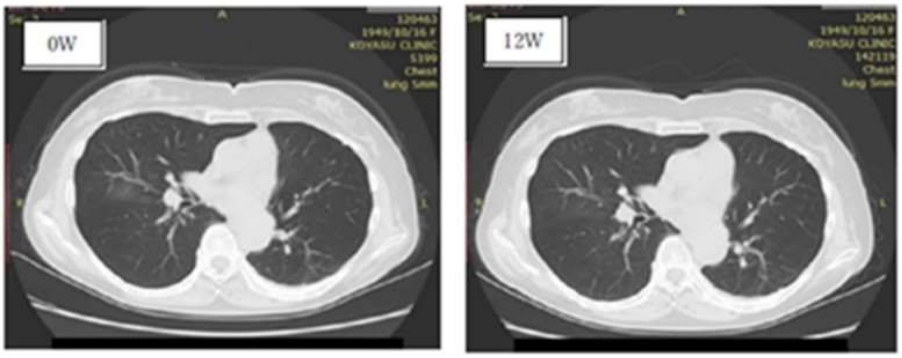
試験装置の安全性は、試験期間中の生活習慣や有害事象に関する日記調査と観察当日の医師の診断に基づいて評価されました。

・統計分析

解析にはFASを使用した。 測定値とスコアは平均±標準偏差で表し、対応のある t 検定を実行しました。 いずれの場合も、両側検定により有意率 5% 未満 ($p<0.05$) を有意差と判定しました。

・X線CT画像の評価

試験装置の使用前と、試験装置の使用後 6 週間および 12 週間後に実施されました。

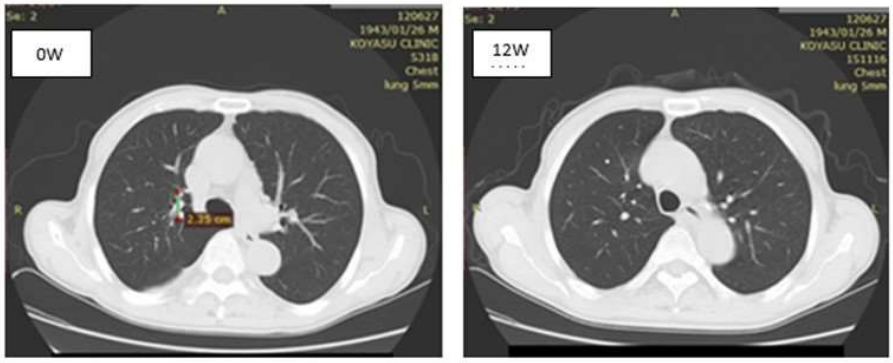


A B

Figure 2: 72歳、女性、ステージ4。

A. B.　レントゲン読影診断：超音波刺激前後で進行、変化なし。

- 被験者の報告（1年後）：超音波刺激装置を使用するととても気分が良くなりました。
  X線CT画像では変化は見られませんでしたが、PET-CT画像ではがんは見えなくなりました。



A B

Figure 3: 78歳、男性、ステージ4。

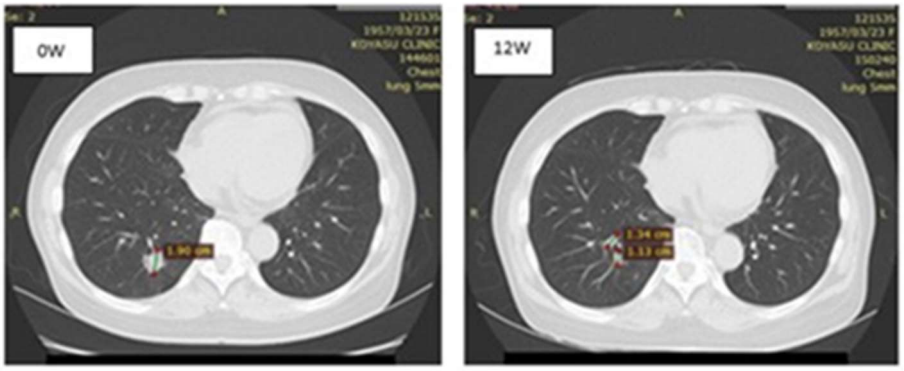
・レントゲンの読影診断:

A.　0w：右下葉肺がん。 胸水があった。 右鎖骨転移の疑い。 がんの大きさは11.2cm。

B.　12W: 癌の大きさ9.6mm、胸水は認められません。

・被験者の報告（１年後）：

レントゲン・CT画像では大きさは変わりませんでしたが、免疫力が上がったように感じます。



A B

Figure 4:　64歳、女性、ステージ4。

・レントゲン読影診断：

A.　右下葉に不規則な結節があった。 胸水は検出されなかった。 0wから12wまで変化なし。

B.　被験者の報告（1年後）：

・治験期間中の定期健康診断において、マーカー値が低値であった。臨床試験終了から 2 か月後、彼女が訪れた診療所では PET-CT 画像検査により、肺がんの活動性は消失していることが判明しました。 骨への転移もないと診断された。
1 年後の PET-CT 画像では、彼女の背中の‘がん’がもはや見えなくなっていることがわかりました。

結果

7 人の患者 (男性 5 人、女性 2 人) が分析され、平均年齢は 69.6 ± 10.1 歳 (52 ～ 78 歳) でした。 患者のうちの 1 名は、6 週間後の観察日に個人的な理由で来院できず、使用前と 12 週間後にのみ来院しました。

NRS-主観的、KPS評価

12週間前後を比較すると、主観評価に有意な増加（改善）が見られました。

腫瘍マーカー

使用前と比べて大きな変化は見られませんでした。
使用前と使用後12週間を比較すると、CYFRA 3人、CEA 3人、SLX 2人、SCC 5人でマーカーの増加が見られ、減少が見られたのは CYFRA 1人、CEA 3人、SLX 5人、SCC 2人であった。

有害事象とデバイスの故障

研究期間中、試験装置に起因すると思われる有害事象は発生しておらず、試験装置の使用による不具合の報告もありませんでした。以上より、試験装置の安全性には問題がないと判断した。

結論

手術や放射線治療が受けられない、あるいは受けられないステージ3～4の肺がん患者を対象に、超音波刺激装置「Ultra-Ma Hp20」を12週間貸与した。1日3回（各20分、合計60分）使用しました。その結果、呼吸痛（胸痛、呼吸困難など）の主観評価が大幅に改善されました。具体的には、患者様が定期的に通院されているクリニックで定期検診を行った結果、3名様に症状が改善し、1名様に使用時の痛みがなくなりました。3か月の試験期間中に症状の悪化は見られず、個々の症例ではNRSの痛みのレベルが減少し、薬を使用中にQOLが改善した患者もいたことは注目に値する。 標準的な緩和ケアに加えて、Ultra-Ma Hp20 は肺がん患者の痛みを軽減するための補助療法としても使用できます。患者様ご自身が前向きに治療に向き合っていただければ大変有意義です。 なお、試験期間中、試験機器に関連すると考えられる有害事象は発生しておらず、患部への悪影響も認められませんでした。 使用中に不具合が発生したという報告はなく、進行肺がん患者さんにも安全に使用されており、安全に使用できることがわかりました。一方、肺がんのX線CT画像評価には変化が見られませんでした。 PET-CT 画像診断を受けた被験者から癌の縮小と消失の報告がありました。この記事は、日本臨床試験協会（JACTA）が実施した臨床試験の報告書[11]に基づいて作成されました。

References

1. Hiroki Morinaga, Takeshi Kaneko, Meizo Kusaka, Yoshio Shimotori, Yousuke Naito (2022) Effectiveness for temporomandibular joint disease masticatory muscle pain disorder by using ultrasonic stimulator “Ultra-Ma”. Medical Consultation and New Remedies 59: 315-333.
2. Yoshio Shimotori, Meizo Kusaka (2023) Report on the effectiveness of long-wave ultrasonic stimulation for patients with temporomandibular joint disease and masticatory muscle pain disorder (Is dolphin waves effective for temporomandibular joint disease?). International Journal on Oral Health Volume 3 Issue 2.
3. Okano S, Shimotori Y (2015) Measurement of sound field of ultrasound massager for the head in skull model. The Japanese Journal of medical instrumentation 85(1): 14-21.
4. Okano S, Shimotori Y, Kazuo Uebaba, Yuta Manabe, Kazuhiro Shibata (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(2): 73-78.
5. 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.
6. FujiiI H, Shimotori Y (2021) Reduction of dementia symptoms by weak transcranial ultrasound therapy. Japan Society for Dementia Prevention 11: 49-57.
7. FujiiI H, Shimotori Y, shukan Okano, Kenji Kosa (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.
8. Yoshio Shimotori, Meizo Kusaka (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 6(2): 1-5.
9. Yoshinobu Matsuda, Akihiro Tokoro, Takako Kosugi, Hisa Takeda, Jun Naito, et al. (2018) Psychosomatic Medicine in Lung Cancer. Jpn J Psychosom Med 58: 44-48.
10. Mitsue Funato, Minako Okumura (2019) Enhancement of Palliative Care for Lung Cancer Patients in General Wards. Journal of Nursing of Adults Gifu College of Nursing 19 (1): 27-39.
11. Taro Shirakawa, Yoshio Shimotori Trial Use of Ultrasonic Stimulator “Ultra-Ma” in Palliative Care of Lung Cancer Patients Experience In 7 Case. Academy of JCAM 9(3).