

晚期肺癌患者：长波超声刺激姑息治疗疗效试验/7 例
(海豚波对肺癌患者有效吗?)

霜鳥良雄 (上山製作所 社長)、日下明三 (上山製作所)

概括

七名肺癌患者接受了胸部长波超声刺激治疗以缓解症状，并将该治疗作为家庭疗法持续 12 周。我们报告了一年后家庭治疗和患者问卷的结果概述。

- 目标患者：3-4 期肺癌患者。
- 研究设计：观察性、开放性研究。
- 设备使用：测试设备为借给受试者的超声波刺激器，每日使用 3 次，每次 20 分钟。
- 评估周期：12 周。
- 评估项目：NRS、KRS、主观评估、肿瘤标志物、X 射线 CT 评估

结果

对呼吸疼痛（胸痛、呼吸困难等）的主观评估明显改善。此外，在使用三个月期间，没有观察到症状恶化，NRS 的疼痛程度降低，并且一些患者报告在使用该设备时感觉身体更舒适。

结论

虽然 X 射线 CT 图像没有观察到变化，但使用该检测设备后患者的生活质量得到了改善。虽然 X 射线 CT 图像没有观察到变化，但使用该检测设备后患者的生活质量得到了改善。此外，在临床试验结束后立即进行的跟踪调查以及一年后的跟踪调查中，几名受试者报告说，他们的癌症在 PET-CT 图像上消失了。看来，仅凭 X 射线 CT 图像无法进行准确的评估。未来肺癌筛查中，PET-CT 的评估将成为必要。本文基于日本临床试验协会 (JACTA) 开展的一项临床试验报告。

关键词：长波超声刺激器，晚期肺癌，家庭治疗，CT 图像

序文

我们开发了一种专注于水下海豚发出的频段的低频超声波刺激装置。本文总结了针对晚期肺癌患者进行姑息治疗的临床试验结果，该试验基于用弱长波超声刺激振动毛细血管、神经细胞和骨骼的概念。该设备使用超声波刺激受肺部疾病影响的区域。超声波频率为 30KHz (0.03MHz)，不符合医疗器械的标准。人体内部（模拟水下）的波长约为 5 厘米，在体内传播的衰减率较低，导致声振动具有良好的穿透性。声音在空气中的传播速度为每秒 340 米。人体 60% 由水组成，声音在水中的速度约为每秒 1,500 米，在骨骼中的速度约为每秒 5,000 米，因此声音振动传播良好。据信，几微瓦/厘米²的振动能量可以刺激人体内的毛细血管和神经细胞，并传输到肺部周围的肋骨。

本试验装置的声强小于 16mw/cm²。在此之前针对颞下颌关节紊乱病患者进行的某些临床试验已经证明了其安全性[1, 2]。该超声波的强度约为空化发生时强度的 1/10,000 或更低。此外，初步临床研究证实，用弱超声波刺激脑毛细血管和神经细胞 20 分钟可增加脑血流量。[3,4]此外，神经系统疾病的临床试验也证实了其安全性和有效性[5-8]。晚期肺癌患者报告了保健设备长波超声波治疗的有效性。本次临床研究就是根据该报告进行的。肺癌除了疾病本身引起的疼痛外，还会因高侵入性治疗而引起疼痛，导致患者生活质量下降[9]。除了药物治疗外，放射治疗和神经阻滞疗法也被考虑用于治疗晚期癌症患者的疼痛[10]。此外，许多患者及其家人寻求各种补充和替代疗法，希望能够缓解疼痛。该设备由上山製作所株式会社开发，并委托日本临床试验协会 (JACTA) 进行临床试验。我们简要介绍了该装置对 7 例晚期肺癌患者进行的临床研究报告。

主题和方法

目标患者

研究对象为未接受或无法接受手术或放射治疗，且自愿同意参与的 3-4 期肺癌患者。但以下人群除外：

- a) 患有小细胞肺癌和非小细胞肺癌混合疾病的人群。
- b) 有异基因器官移植史的人群。
- c) 有其他原发性恶性肿瘤病史的人群。
- d) 有活动性原发性免疫缺陷病史的人群。

地点：经日本临床试验协会机构审查委员会批准，该研究在子安神经外科诊所进行。

临床设计：本研究是一项针对七例病例的观察性研究，因此被视为病例报告。

测试装置：测试装置为受试者提供的超声波刺激装置“Ultra-Ma Hp20”（以下简称“测试装置”）。

每日使用 3 次，每次 20 分钟：(1) 10:00~12:00，(2) 15:00~17:00，(3) 19:00~21:00，具体使用方法见表 1。

表 1. 规格

项目	规格
额定电压、电流	AC 100v, 0.2A
超声波输出（机身类型）	30kHz, 0.01W/sec, Each vibrator (cell:2 parts)
超声波输出（探头类型）	30kHz, 0.002W/sec, Each vibrator (cell: 4 parts)
治疗头类型	左右交替进行脉冲刺激，脉冲占空比为 10%。
计时器	20 分钟

方法

图 1 显示了测试设备设置。超声波刺激垫附着在两个位置：头部和胸部。神经系统直接在头部受到刺激，呼吸系统直接在肺癌部位的胸部受到刺激。这些设备使用了 12 周。



图 1：测试设备设置和控制器。

治疗计划

受试者于 2021 年 12 月入组，并进行了三次评估：使用前、6 周后和 12 周后。研究期间，受试

者需继续之前的治疗，并提交日记记录身体状况。具体时间安排如表 2 所示。

表 2

确认/测试	同意-开始	开始使用前	开始使用测试设备	6、12 周后
获得同意	X			
X 射线 CT		X	X	X
血液采样 (肿瘤标志物)		X	X	X
NRS. KRS		X	X	X
测试装置的使用		←————→		
病人日记		←————→		

评估项目

NRS (数字评定量表)：评估呼吸疼痛 (胸痛、呼吸困难等)。疼痛程度以 11 级量表进行评分，范围从 0 (无痛) 到 10 (可以想象到的最严重的疼痛)。将显示与您当前疼痛相对应的数字并将其评估为分数。

· 主观评价：

12 周后，根据参与者的日记和三次就诊期间与医生的对话，对呼吸疼痛进行全面评估。基线为使用前。评分采用 5 分制：3 (显著改善)、2 (改善)、1 (略有改善)、0 (无变化) 和 -1 (恶化)。

· 卡氏绩效量表：

医生使用 KPS 评估患者的日常生活活动能力以及对护理和协助的依赖程度，该量表共 11 个等级。分数越高，症状越轻。

· 肿瘤标志物：

检查当天采集血样并评估肿瘤标志物。评估项目为 CYFRA CK19(NG/ML)、CEA(CLEIA)(NG/ML)、SLX-I 抗原 (U/ML) 和 SCC (NG/ML)。各自的参考值分别为 CYFRA：3.5 以下、CEA：5.0 以下、SIX：38 以下、SCC：2.5 以下。

· 安全

通过研究期间的生活习惯和不良事件的日记调查以及观察当天的医生诊断来评估测试设备的安全性。

· 统计分析

采用 FAS 进行分析。测量值和分数以平均值 ± 标准差表示，并进行配对 t 检验。在所有情况下，通过双侧检验确定显著性水平平均低于 5% ($p < 0.05$)。

· X 射线 CT 图像的评价

这是在使用测试设备之前以及使用测试设备后 6 周和 12 周进行的。

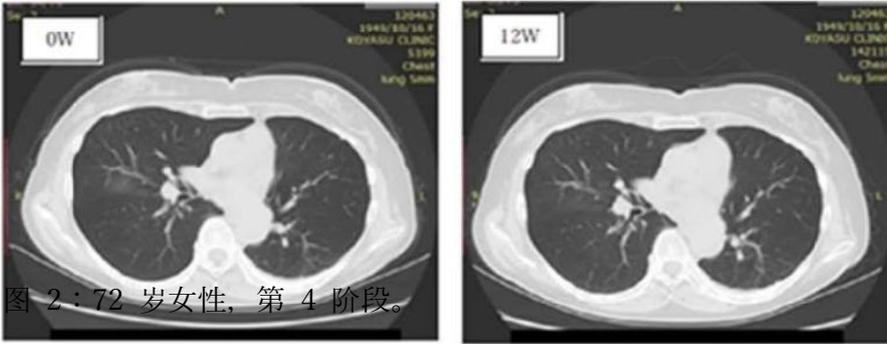


图 2：72 岁女性，第 4 阶段。

A. B. X 光解读诊断：超声刺激前后无进展或变化。 B

- 受试者报告（1 年后）：使用超声刺激装置后感觉好多了。
X 光 CT 图像未见变化，但 PET-CT 图像中已看不到癌症。

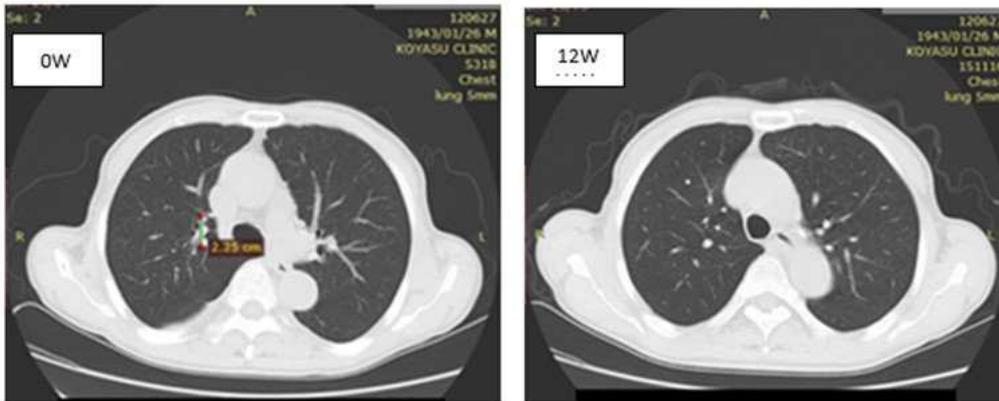


图 3：78 岁男性，第 4 阶段。

- X 光片解读诊断：
 - A. 0 周：右下叶肺癌。胸腔积液。疑似转移至右锁骨。肿瘤大小 11.2 厘米。
 - B. 12 周：肿瘤大小 9.6 毫米，未见胸腔积液。
- 受试者报告（1 年后）：
 - X 光片和 CT 图像显示肿瘤大小没有变化，但感觉免疫系统有所改善。

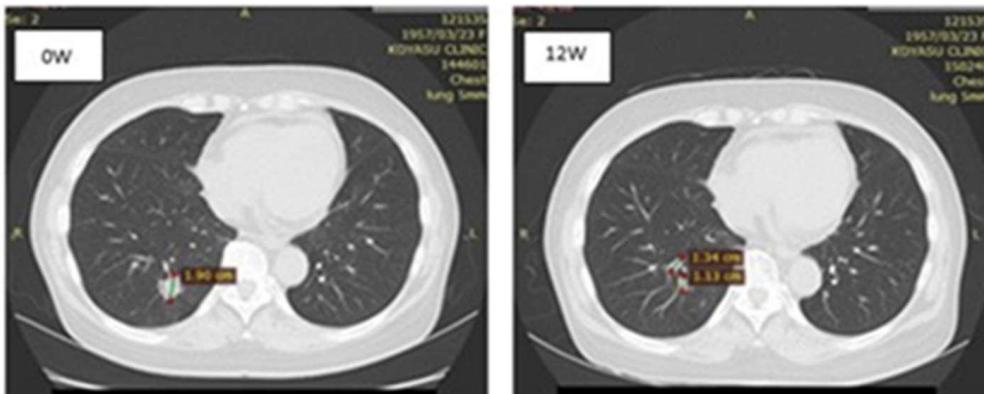


图 4：64 岁女性，第 4 阶段。

X 光片解读诊断：

A. 右下叶发现不规则结节。未检测到胸腔积液。从第 0 周到第 12 周无变化。

B. 受试者报告（一年后）：

在临床试验期间的定期健康检查中，标志物水平较低。临床试验结束两个月后，她去诊所就诊，PET-CT 扫描显示肺癌活动已消失。同时诊断为无骨转移。

一年后的 PET-CT 扫描显示，她背部的“癌症”已消失。

结果

共分析 7 例患者（5 男 2 女），平均年龄 69.6 ± 10.1 岁（52~78 岁）。1 例患者因个人原因未能参加 6 周后的随访，仅在治疗前后 12 周进行随访。

- NRS-主观、KPS 评估

比较 12 周前后的结果，发现主观评价有显著的提高（改善）。

- 肿瘤标志物

与使用前相比，未观察到显著变化。

比较使用前和使用 12 周后的情况，3 名 CYFRA 患者、3 名 CEA 患者、2 名 SLX 患者和 5 名 SCC 患者的标志物增加，而 1 名 CYFRA 患者、3 名 CEA 患者、5 名 SLX 患者和 2 名 SCC 患者的标志物减少。

- 不良事件和设备故障

研究期间，未发生任何疑似与试验装置相关的不良事件，亦未报告任何因使用而导致的故障。由此可判断，该试验装置不存在安全问题。

结论

超声波刺激装置“Ultra-MaHp20”被借给无法或不愿接受手术或放射治疗的 3 至 4 期肺癌患者，为期 12 周。我每天使用三次（每次 20 分钟，总共 60 分钟）。结果，对呼吸疼痛（胸痛、呼吸困难等）的主观评估得到显著改善。具体来说，在患者定期去诊所进行检查后，三名患者的症状有所改善，一名患者在使用该设备时不再感到疼痛。值得注意的是，在 3 个月的研究期间没有观察到症状恶化，在个别病例中 NRS 疼痛水平降低，一些患者在使用该药物时生活质量得到改善。除了标准的姑息治疗外，Ultra-Ma Hp20 还可以作为辅助疗法，减轻肺癌患者的疼痛。如果患者本身以积极的态度对待治疗，那将是非常有益的。在研究期间，没有发生被认为与测试设备有关的不良事件，也没有观察到对受影响区域的不良影响。目前尚未有使用过程中出现故障的报告，并且已在晚期肺癌患者中安全使用，证明了其使用的安全性。另一方面，肺癌的 X 射线 CT 图像评估没有观察到任何变化。接受 PET-CT 成像检查的受试者报告肿瘤缩小甚至消失。本文基于日本临床试验协会（JACTA）[11]开展的一项临床试验的报告。

参考

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. Fujii H, Shimotori Y (2021) Reduction of dementia symptoms by weak transcranial ultrasound therapy. *Japan Society for Dementia Prevention* 11: 49-57.
7. Fujii 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).