

シンポジウム II

心不全の病態と治療

6. QOLの向上を重視した慢性心不全の治療 —熱温性血管拡張療法による臨床的検討—

鹿児島大学リハビリテーション科 鄭 忠和 田中 信行

Key words: 心臓リハビリテーション, 慢性心不全, 血管拡張療法, 温熱療法

はじめに

まず慢性心不全に対する新しい心臓リハビリテーションとして最近注目されている運動療法について概略を紹介し、次に慢性心不全に対する新しい治療法として著者らが開発した温熱性血管拡張療法¹⁻⁵⁾の方法ならびにこれまでの成績を紹介する。そして最後に慢性心不全の治療における心臓リハビリテーションの意義を、運動療法と温熱性血管拡張療法を比較しながら述べる。心不全患者のQOL (quality of life) の向上とその評価についても言及する。

1. 心不全に対する運動療法

1) 伝統的な考え方

急性心不全では、安静の状態でも全身の各臓器に必要・十分な血液を供給することが困難になり、心室の拡張期圧は上昇して心室への血液充満は障害され、その結果肺や静脈系に鬱血が生じる。安静は心仕事量を減少させる他、尿量を増加させ利尿薬の効果を促進させることも知られている⁶⁾。従って安静は、急性心不全の治療の基本として、薬物療法（利尿薬、強心薬、血管拡張薬など）とともに極めて重要であり、急性心不全に対する運動訓練は禁忌とされている。

一方数年前まで、拡張型心筋症などの慢性心不全においても、ベッド上安静はその治療に有用で

あると考えられ^{7,8)}、運動訓練は否定的であった⁹⁾。しかし無作為のコントロール群を用いて、この伝統的考えの妥当性を証明し得た研究結果はこれまでに報告されていない。長期のベッド上での安静・臥位は深部静脈血栓、肺塞栓、骨格筋の衰弱、呼吸器感染症などを誘発し、精神的・身体的・社会的な脱調節 (deconditioning) を引き起こすことは、日常臨床で時々みられる現象である。それにもかかわらず心不全患者に対する安静療法は慣習として長い間受け入れられ、慢性心不全の長期臥床に対する合併症の予防や脱調節に対する加療は不十分であったように思われる。

2) 心筋梗塞後・高度左室機能低下に対する運動療法の効果

心不全症状のない、あるいは重症の左心機能低下のみられない心筋梗塞後の患者にとって、運動耐用能の改善は社会復帰のためにも重要であり、そのために運動療法は心臓リハビリテーションとしてすでに確立されて広く臨床応用がなされている¹⁰⁻¹²⁾。一方、運動療法は左室機能の高度低下がみられる患者に対しても、左室機能の更なる低下を引き起こすこともなく、運動能力の回復や酸素消費量の増加に効果的であったとの成績も報告されている¹³⁻¹⁶⁾。しかし、慢性心不全患者の運動耐用能が、運動療法によって有意に改善することが明らかにされたのはごく最近のことである。

3) 慢性心不全に対する運動療法の効果

1988年および1989年、Sullivanら^{17,18)}は、NYHA (New York Heart Association) のclass IIない

しIII度、平均左室駆出率24%の心不全患者16名を用いて、4～6カ月間、規則的な運動訓練を施行し(4名途中脱落)、訓練後に運動耐用能とpeak酸素消費量が有意に増加することを報告した。この時観察された運動耐用能の改善は、運動訓練後の安静時心拍数、左室容積、左室駆出率、心拍出量に有意差がなく、また右房圧、肺動脈圧、肺動脈楔入圧および血圧にも有意差はみられなかったことから、心不全自体の改善というよりは、末梢の循環動態および骨格筋の回復が直接的な原因であることが示唆された。事実、運動時の動静脈間の酸素含有量の差は増加、下肢血流量は増加、大腿動静脈の乳酸値の低下が示された。

Sullivanらの結果は翌1990年および1992年のCoatsらのグループ^{19,20)}によって、心不全患者に無作為のコントロール期間を用いた検討で確認された。またJetteら²¹⁾は左室機能低下群に無作為に4週間の運動訓練を施行し、有意に運動耐用能が増加することを示した。Coatsら^{19,20)}はNYHA IIないしIII度の慢性心不全患者17例(平均年齢62歳、平均左室駆出率20%)に、呼吸困難や疲労を感じるような運動を制限した生活を8週間させた後と、規則的な運動訓練を8週間施行した後を比較した。運動は自宅で1週間に5日間、自転車エルゴメーターを用いて最大心拍数の60～80%を維持する運動を20分間継続施行させた。その結果、8週間の安静後に比べて、8週間の運動訓練後には、運動耐用能が平均13.9分→15.6分、最高酸素摂取率が平均13.2→16.5ml/kg-分へと有意に増加し、全身血管抵抗は有意に減少、心拍出量は有意に増加することを示した。また毎分換気量は減少し、毎分換気量に対する炭酸ガス産生は増加した。一方、交感・副交感神経の緊張バランスは、運動訓練により副交感神経の緊張が亢進し、交感神経の緊張状態は軽減しノルエピネフリン分泌の減少(-16%)が観察された。これらの結果は、NYHA IIないしIII度の慢性心不全に対する運動訓練が、運動耐用能や呼吸能あるいは自立神経能を改善させ、心不全に伴う二次的な異常を軽減・寛解させることを示唆している。

心不全に対する運動療法の効果については上記の2つのグループによって確認されたばかりであるが、その臨床的意義は極めて大きい。今後心不全のQOLを改善させる心臓リハビリテーションとしての発展が大いに期待されている。

2. 心不全に対する温熱性血管拡張療法

1) 温浴の心不全に対する伝統的な考え方

運動が心不全に対して不適当と考えられていたと同じように、入浴も心不全にはふさわしくなく、特に重症心不全では禁忌とみなされてきた。しかしこれまでにこの定説を裏付けるような研究結果が報告されていたわけではない。入浴時の労作は心不全にとってふさわしくないが、これは入浴法を工夫することにより軽減させることもできる¹⁾。運動訓練が心不全の運動耐用能を改善させるとの報告は従来の考え方を覆すものであるが、そのためには各心不全患者に応じた適切な運動処方が必要である。運動量がオーバーであれば心不全を悪化させる可能性もあるし、運動量が少なければ効果も少ない。全く同じことが入浴に際しても言えることで、入浴が心不全に対して悪いとみなされたのは、心不全にふさわしい入浴処方を患者に投与しなかったことが原因と思われる。

2) 心不全に対する薬物性血管拡張療法

心不全患者では、心拍出量の減少により血圧低下が発現するが、これを改善させるべく代償性に交感神経緊張は亢進し、末梢血管抵抗は増強する。そのために血管拡張薬を心不全患者に投与することは従来禁忌とみなされてきた。しかし、1971年難治性心不全患者に対して β -遮断薬が良好な成績を得たとの報告以来²²⁾、血管拡張薬は心不全に対する治療薬として臨床応用されるようになった。血管拡張薬を心不全に始めて投与した報告は定説を覆す研究成果であり、心不全に対する血管拡張薬療法は、心臓に対する減負荷療法として、現在確立されている²³⁻²⁶⁾。

3) 心不全に対する温熱性血管拡張療法

血管拡張薬が心不全に効果的であるとすれば、

何故温熱による血管拡張作用は心不全に悪いのであろうか？ 著者らが文献検索した限り、心不全の循環動態に及ぼす入浴の効果についての検討は、我々の研究以外に今までみられない。入浴は心不全に不適當であるとの定説は、科学的に解明されないまま長い間一般的に受け入れられてきたのである。その結果重症心不全に対して入浴は禁忌とみなされてきた。入浴は日常生活の中で最も基本的な生活動作で、入浴を禁止された患者のQOLがいかに低下するかは容易に想像できる。従って心不全患者に入浴を許容することは、心不全患者のQOLを向上させる結果にもなり、患者にとって一つの福音となるかもしれない。

著者らの最近の研究の結果、適切な入浴法を用いることにより、心不全の急性の血行動態はむしろ著しく改善させることが確認された¹⁻⁵⁾。そして入浴を毎日継続施行することにより、慢性心不全患者の臨床症状は有意に改善され、患者のQOLを高めることが示された。従って温浴療法は心不全に対する新しい非薬物性血管拡張療法になり得ることが示唆される。以下、著者らのこれまでの成績を急性効果と慢性効果にわけて紹介するが、併せて入浴法の留意すべき点にも触れたい。

急性効果は26例の特発性拡張型心筋症と8例の虚血性心筋症の計34例で検討した結果を示す⁵⁾。これらの平均年齢は58歳、平均左室駆出率は25%、自覚症状はNYHAの分類でII度2例、III度19例、IV度13例であり、大半が重症心不全の症例である。

(1) 慢性心不全の血行動態に対する温浴の急性効果

心不全では心拍出量の低下と全身の末梢血管抵抗の増大が血行動態上最も大きな問題であるが、温浴中・後にいずれも著明な改善が認められた。すなわち温水浴ならびにサウナ浴中に、重症心不全患者の心拍出量は、41°C、10分間の温水浴で、平均2.8L/min/m²→4.21L/min/m²、また60°C、15分間のガス遠赤外線サウナ浴で平均2.7L/min/m²→4.0L/min/m²といずれも著しく増加した(約50%の増加)。これらの症例の大半が重症心不全の症例であることを考え併せると、温浴によるこの

ような心拍出量の増加は特記すべき所見と思われる。これらの効果は出浴30分後にもなお十分認められた(約30%の増加)。一方、温浴中全身の末梢血管抵抗は著明に低下し(温水浴で平均1842→1077dynes・sec・cm⁻⁵、サウナ浴で平均1795→1205dynes・sec・cm⁻⁵)、出浴30分後にも有意な低下が認められた。また肺動脈抵抗も有意に低下することが示された。

温浴の心筋自体に及ぼす影響についても、冠状静脈にWebster・カテーテルを挿入してサウナ浴中の心筋血流や心筋代謝の影響を検討した。その結果、冠血管抵抗は有意に減少し、冠血流量は有意に増加、心筋乳酸摂取率は有意に増加することが認められた²⁷⁾。なお心筋酸素消費量は増加したが、その増加率よりも心拍出量の増加率の方が大であった。

断層およびMモード・心エコー図による検討では、温浴中の左室壁運動の増加、左室駆出率の有意な改善が認められ左室収縮能の改善が示唆された⁵⁾。またパルス・ドプラー法で測定された左室収縮期時間(前駆出時間/駆出時間: PEP/ET)も改善され、左室収縮能は温浴後に改善することが示された⁴⁾。またパルス・ドプラー法で記録された僧帽弁血流速度波形の改善は左室拡張期流入の改善を示唆した。さらに心不全の左室拡大に伴って生じる機能性僧帽弁逆流は34例中26例で認められたが、この26例中20例(77%)で、逆流は温浴中有意に減少し、出浴30分後にもなお有意な減少が認められた⁵⁾。これは温熱性血管拡張作用による左室の後負荷減少によるものと思われる。

① 適切な入浴法

以上述べたような温浴による心不全の血行動態の急性効果を得るためには適切な入浴方法を用いることが重要である。不適當な入浴方法ではむしろ心不全を悪化させる可能性も十分あり得る。入浴の循環動態に及ぼす影響は、それぞれの入浴時間、入浴温度、入浴の種類、自力または介助入浴、あるいは静水圧の有無やその程度(入浴の深さ)などによっても著しく異なる^{28,29)}。すなわち、正しい入浴をするためには、入浴時の労作、皮膚

刺激を与えるような高温、湯当たりを起こすような長時間の入浴などを避ける必要がある。また心不全の患者をお風呂に入れる場合には、静水圧によって入浴中の静脈還流は増加し、心内圧の上昇が生じるので、首までの深い入浴は避け心臓の高さぐらいが適当である。著者らの用いている温水浴法は、41°C・10分間の半座位ないし座位浴で下肢を伸展させて入浴させている。またNYHAの分類でIV度の重症心不全では、自動昇降式の入浴装置を用いて施行している。この浴槽を用いると、被験者は安静半座位のまま浴槽が上下に昇降するので、患者には一切の労作を与えず、温熱効果をあたえることができる。このような入浴法では入浴時の最大酸素消費量の増加はわずか0.3~0.4 Metsにすぎない。したがって上記の入浴法を用いることにより、NYHA・IV度の重症心不全患者にも温水浴を安全に施行することが可能である。41°C・10分間の入浴で深部体温は約1°C上昇するが、この深部体温の上昇が温熱性血管拡張作用をもたらすものと思われる。出浴後も約30分間は安静にしてできるだけ保温を保つようにすると、温熱性血管拡張の効果はさらに持続される。

② 静水圧の影響

著者らのこれまでの経験では、温水浴中に呼吸困難などの自覚症状を悪化させて入浴を中断した心不全の症例はないが、心不全患者をお風呂に入れる場合には上記のような入浴方法を守ることが大切である。

また温水浴中にみられる静水圧の影響についても注意する必要がある。すなわち温水浴中には静脈還流が増加し、心不全例の右房圧、肺動脈楔入圧、肺動脈圧は、軽度であったが有意な上昇を示した。したがって首までの入浴や、皮膚への温・痛覚刺激を生じさせるような熱い温水では、心内圧の上昇はさらに増強する可能性もある^{28,29)}。出浴によって静水圧の影響が消失すると、心内圧は入浴前の状態よりも低下した。心不全患者を入浴させる時には正しい入浴法を用いることが極めて大切である。

③ 温浴としてのサウナ浴の利点

静水圧の影響の無い温浴法としてサウナ浴がある。著者らはサウナ浴を用いて、温水浴と同様に心不全患者の血行動態に及ぼす影響を検討した^{2,4,5)}。その結果、お風呂と同様に心不全に対する温熱性血管拡張の効果を得ることができた。ただしサウナ浴を施行する時にもお風呂と同じようにふさわしいサウナ浴を用いることが重要である。著者らは遠赤外線サウナ室を用いて60°C・15分間のサウナ浴を施行し、極めて良好な成績を得ている。この温度は一般に用いられているスポーツ用あるいはレジャー用サウナ浴の温度よりも低く、この程度での温度ではサウナ浴中の皮膚刺激や熱感は微々たるものであり、リラックスして入浴できる。入浴の血行動態に及ぼす効果以外に、この精神的なリラックス感も心不全患者に対する入浴の大きな治療効果の一つである。60°C・15分間のサウナ浴では41°C・10分間の温水浴と同じように、深部体温は約1°C上昇し、全身の末梢血管抵抗は著しく低下、心拍出量は著明に改善した。しかもサウナ浴では静水圧の影響が無いために、サウナ浴中に心内圧の上昇は見られず、サウナ浴中から右房圧、肺動脈楔入圧、肺動脈圧の低下がみられ、この効果はサウナ出浴30分後にも認められた。心内圧の低下がサウナ浴中から認められることは、サウナの大きな利点である。従って特に重症心不全患者に対しては、サウナ浴はお風呂よりも容易にかつ安全に施行することができるとと思われる。

④ 不整脈に対する入浴の影響

重症心不全では期外収縮や重篤な不整脈がよくみられるが、上記の方法すなわち、41°C・10分間の温水浴あるいは60°C・15分間のサウナ浴中に、重症心不全患者が重篤な不整脈を誘発したり増強したことはない。むしろ温浴前に頻発していた多源性期外収縮が温浴後に消失した例を経験している。しかし不適当な入浴では、不整脈を増強させる可能性も十分あるので正しい入浴法を守る必要があり、入浴前に注意すべき不整脈が認められる時には、入浴中の心電図をモニターして十分な観

察も必要である。

(2) 温熱性血管拡張療法の慢性効果

心不全に対する入浴の急性効果は、長期間にわたり入浴が禁止されてきた重症心不全患者や、心不全を有する歩行障害者あるいは高齢者に対しても、入浴は積極的に施行できることを明らかにした。心不全に対する温熱性血管拡張療法の慢性効果および長期予後についての詳細な検討は、今後に残された大きな課題である。

著者らのこれまでの経験では、薬物療法は同じように処方しながら、1日1～2回の温熱療法を4週間継続した成績では、心不全症状の明らかな改善と心拡大の有意な減少が確認されている¹⁾。温熱療法4週間後に大半の症例でNYHAの分類は明らかに改善し、心胸郭比は平均5%縮小した。さらに自宅で1日1回の温熱療法を長期間継続させた成績では、コントロール群がないので不十分な検討しかできないが、臨床症状の明らかな改善とQOLの向上が観察されている。QOLの改善では、特に睡眠と食欲の改善が顕著で、気分爽快、顔色良好となり、下腿浮腫の消失、運動能の改善らが認められた。

温熱性血管拡張療法が慢性心不全の新しい治療法として確立されるためには、長期予後に対する結果も明らかにされる必要がある。著者らのこれまでの成績では、通常の薬物療法に加えて、1週間4回以上の温浴療法を家庭で継続した、重症心不全56例（NYHA・Ⅲ度23例，Ⅳ度33例）の平均24ヵ月後の生存率は54%であった（unpublished data）。コントロール群がないので正確なことは分からないが、これまで報告されている重症心不全の生存率と比べて、この成績は決して悪いとは思われない。そこで、今まで報告されている中でもよく知られている論文の一つであるenaraprilのMulticenter StudyであるCONSENSUSの成績²⁴⁾と比較した。この論文を選んだ理由は対象が重症心不全（NYHAのⅣ度）に限られており、著者らの症例の中でNYHA・Ⅳ度の33例は同じような重症度を有し比較しやすかったからである。CONSENSUSはenarapril投与群と非投与群の1

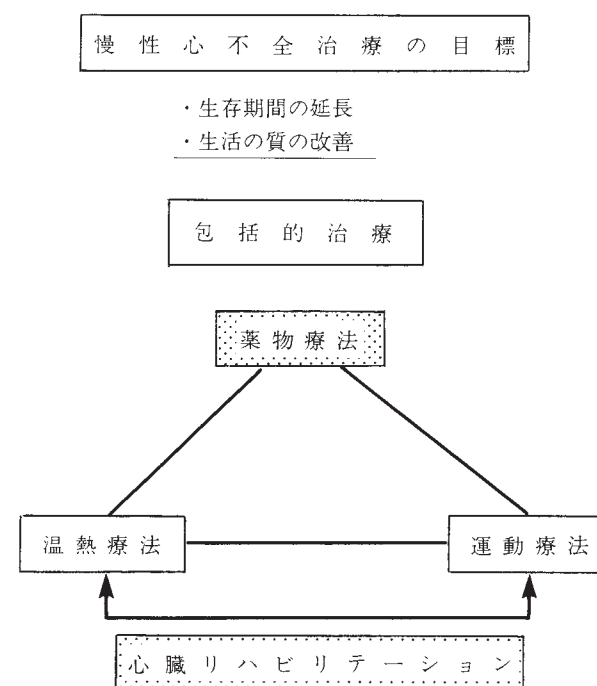


図1 心不全の包括的治療

年間の生存率しか比較していないので、温熱療法を継続した1年間の生存率をCONSENSUSの成績と比較した。なお著者らのNYHA・Ⅳ度の33例は全例A-C阻害薬を投与されていた。図1はその比較を示す。温熱療法を追加した群の1年後の死亡率はenarapril投与群に比べても低いことが示された。勿論このような比較には問題があるが、この結果は温熱療法による長期予後に対する効果を強く示唆するもので、今後の温熱性血管拡張療法のRandomised, Controlled Trialへの研究を大いに鼓舞させる。

温熱療法は心不全の臨床症状ならびにQOLを向上させる非薬物性血管拡張療法として、今後の発展が大いに期待される。

3. 慢性心不全の包括的治療

1) 治療効果の評価：長期予後のQOL

心不全に対する新しい治療法あるいは治療薬が受け入れられるためには、症状を軽減させるだけでなく長期予後を改善させることが重視されている。不可逆的な心筋病変を伴った慢性心不全患者

の生存率を向上させることは重要な課題である。ただし生存期間を評価する際には留意すべき点がある。

慢性心不全の治療の最終目標は、QOLの改善を伴った生存期間の延長であると思われる。したがってQOLを定量的に評価することは大変重要な問題である。それには身体的、精神的および社会的な各方面からの評価が必要で、NYHAの機能分類の評価では不十分である。すなわち総合的な健康度の分析および心不全に特徴的な自・他覚的所見の定量的評価が必要である³⁰⁾。これまでQOLの評価のために数多くのquestionnaireが作成され³¹⁾、臨床的に幅広く用いられつつある。その中で心不全の治療効果の判定に、総合的な立場から作成されたものとして“Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire”³²⁾とGuyattらによるCongestive Heart Failure Questionnaire³³⁾が推奨される。Minnesota Questionnaireは、心不全に伴う身体的症状をはじめ、精神的、経済的、社会的な様々な問題を24項目の質問で構成し、それぞれの質問に対し6つの段階の中から患者自身が回答するようになっている。この有用性と妥当性はすでに薬物の効果判定を用いて確認されており^{34,35)}、現時点では、心不全のQOLの定量的評価に、最も適したものと思われる。しかし、このquestionnaireが米国と同じように日本でもふさわしいかどうかは不明である。その理由は環境や生活習慣が異なると、日常生活動作の充足感も異なるからである。しかし残念ながら日本では心不全治療の評価に有用なquestionnaireの作成は未だ不十分である。できるだけ早く日本人に適応した心不全に対する総合的なquestionnaireが作成され、心不全治療の評価に応用されることが期待される。

心不全治療による生存期間の評価において、QOL以外にもう一つ留意すべき点がある。著者らの経験では慢性心不全の死亡者の約30%は急性増悪で亡くなっており、これらの症例の大半は急性増悪の直前まで極めて順調であった。すなわち心不全の急性増悪は、調子がよかったために無理な

労作を行った結果生じたものであった。したがってこれらの患者は適切な自己管理によってもっと長期生存した可能性が大きい。このように心不全症状がむしろよくコントロールされた順調な症例の中に急性増悪して早期に死亡する例があることは、生存期間から治療効果の判定を行う際に慎重に考慮すべき点と思われる。

2) 慢性心不全に対する心臓リハビリテーションの有用性

心不全に対する薬物治療が必須であることには疑う余地もないが、最近まで心不全に対する治療は余りにも薬物療法一辺倒であったような傾向がある。しかしこれまでに数多くの新しい心不全の治療薬が臨床的に開発・治験され、その中でA-C阻害薬などその効果が明らかにされたものもあり、薬物療法の進歩にはめざましいものがみられる。

しかしQOLの向上が盛んに問われている現在、心不全患者に対して医師は今後どのように対応すべきか真剣に問われる時期に直面していると言える。心不全は心機能低下に伴う症候群であり、様々な二次的な機能障害を併発してくる。このような全身的な機能障害を回復させるためには薬物療法だけでは不十分で、全身的な機能回復に対する努力が必要である。そのために心臓リハビリテーションは必須であり、その方法として前述した運動療法と温熱療法がある。これらはいずれも従来の定説に反して、心不全の治療に効果的であることが最近明らかにされたもので、適切な運動処方や入浴処方によって家庭でも継続施行することが可能である。すなわち心不全の自宅療法として今後発展させることも可能で、心不全患者のQOLの向上に有用であることが示唆される。

(1) 運動療法による運動耐用能の向上

慢性心不全に対する運動療法の有用性が、Sullivanら^{17,18)}とCoatsら^{19,20)}のグループによって明らかにされた現在、慢性心不全の治療に、運動療法を積極的に取り入れていくべき時期だと考える。運動療法は骨格筋の機能を回復させ、運動耐性を延長させ、心不全に伴う二次的な全身的脱調節を改善させる手段として、薬物療法よりも優

れた方法と言えよう。

(2) 温熱療法によるQOLの向上

著者らが開発した温熱性血管拡張療法は、非薬物性血管拡張療法である。温浴は日本人の日常生活動作の中で最も欠かせないものの一つで、温浴を禁止された生活はQOLを著しく低下させることにつながりかねない。著者らのこれまでの経験で、長い間（中には数年）入浴を禁止されていた重症心不全の患者が、久しぶりに入浴できた時の喜びは心底からのものであった。このように温浴は精神的な充足感も大きく、温浴による発汗作用は睡眠・食欲・顔色・気分など基本的な身体条件を改善させる。

(3) 温熱療法と運動療法との違い

温熱療法の大きな利点は、まず第一にNYHA・IV度の重症患者にも適応できることで、運動療法ではNYHA・III度までしか適応がない。第二に温熱療法は運動療法が困難な高齢者や下肢障害者、下腿浮腫のある患者などにも容易に適応できる。第三に温浴中に心臓に対する後負荷は軽減し（サウナ浴中には前・後負荷の軽減）、入浴自体が減負荷である。運動療法では運動中は心臓に対して増負荷の状態にある。第四に運動療法では下腿筋肉力の機能が回復し、運動耐用能や自立神経能が改善するが心機能の改善は確認されていない。これに対して温熱療法は心機能自体を改善させる作用を有し、QOLを向上させる心臓リハビリテーションとしての役割も有する。

おわりに

QOLの向上を重視した慢性心不全の包括的治療に対する著者の考えを図にシェーマで示している。慢性心不全に対する治療の最終目標を、生存期間の延長と生存中のQOLの改善におき、これを実現させるためには薬物療法と心臓リハビリテーションの包括的治療が不可欠であると考え。運動療法と温熱療法の調和のとれた心臓リハビリテーションは、心不全患者の身体的・精神的・社会的・経済的な脱調節を是正し、QOLの向上と長

期予後に対する改善に貢献すると考える。

文 献

- 1) 鄭 忠和, 他: 慢性心不全患者に対する新しい治療法—温浴による血管拡張療法. *Therapeutic Research* 12: 232, 1991.
- 2) Tei C: A cardiac rehabilitation: Thermal vasodilation therapy by sauna hot water bathing for congestive heart failure. *Xth. International Sauna Congress 1991, Proceedings*, p125.
- 3) 鄭 忠和: シンポジウム「環境温度と生体反応: 温熱療法の基礎と臨床」サウナ浴の心・循環動態に及ぼす影響. *日温気物医誌* 57: 34, 1993.
- 4) 鄭 忠和, 他: 温水浴およびサウナ浴の慢性心不全に対する効果: 温熱性血管拡張作用による急性の血管動態の改善. *Journal of Cardiology* 24: 175, 1994.
- 5) Tei C, et al: Acute hemodynamic improvement by thermal vasodilation in congestive heart failure. *Circulation* 91: 2582, 1995.
- 6) Sandler H, et al: The hemodynamic effects of repeated bed rest exposure. *Aviat Space Environ Med* 59: 1047, 1988.
- 7) McDonald CD, et al: Prolonged bed rest in the treatment of idiopathic cardiomyopathy. *Amer J Med* 52: 41, 1972.
- 8) Smith TW, et al: The management of heart failure. In: Braunwald E, ed, *Heart Disease*. Philadelphia: Saunders, p485, 1988.
- 9) Mckenry MM: Medical screening of patients with coronary heart disease: Criteria for entry into exercise conditioning programs. *Amer J Cardiol* 33: 752, 1974.
- 10) McPherson BD, et al: Psychological effects of an exercise training program for post-infarct and normal adult men. *J Sports Med* 7: 95, 1967.
- 11) Clausen JP: Circulatory adjustments to dynamic exercise and effect of physical training in normal subjects and in patients with coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis* 18: 459, 1976.
- 12) Detry J-MR, et al: Increased arteriovenous oxygen difference after physical training in coronary heart disease. *Circulation* 44: 109, 1971.
- 13) Letac B, et al: A study of left ventricular function in coronary patients before and after physical training. *Circulation* 56: 375, 1977.
- 14) Lee AP, et al: Long-term effects of physical training on coronary patients with impaired

- ventricular function. *Circulation* 60 : 1519, 1979.
- 15) Conn EH, et al : Exercise responds before and after physical conditioning in patients with severely depressed left ventricular function. *Amer J Cardiology* 49 : 296, 1982.
- 16) William RS : Exercise training of patients with ventricular dysfunction and heart failure. *Cardiovasc Clin* 15 : 218, 1985.
- 17) Sullivan MJ, et al : Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction : Hemodynamic and metabolic effects. *Circulation* 78 : 506, 1988.
- 18) Sullivan MJ, et al : Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and improves submaximal exercise performance. *Circulation* 79 : 324, 1989.
- 19) Coats AJS, et al : Effects of physical training in chronic heart failure. *Lancet* 335 : 63, 1990.
- 20) Coats AJS, et al : Controlled trial of physical training in chronic heart failure : Exercise performance, hemodynamics, ventilation and autonomic function. *Circulation* 85 : 2119, 1992.
- 21) Jette M, et al : Randomized 4-week exercise program in patients with impaired left ventricular function. *Circulation* 84 : 1561, 1991.
- 22) Majid PA, et al : Phentolamine for vasodilator treatment of severe heart-failure. *Lancet* 2 : 719, 1971.
- 23) Cohn JN, et al : Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a veterans administration cooperative study. *New Engl J Med* 314 : 1547, 1986.
- 24) The CONSENSUS Trial Study Group : Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *New Engl J Med* 316 : 1429, 1987.
- 25) The SOLVED Investigators : Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractional and congestive heart failure. *New Engl J Med* 325 : 293, 1991.
- 26) Cohn JN, et al : A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *New Engl J Med* 325 : 303, 1991.
- 27) Tei C, et al : Effect of thermal vasodilation on coronary blood flow and myocardial metabolism. *J Amer Coll Cardiol Suppl* : 258A, 1994, Abstract.
- 28) 長谷川武志, 他 : 心筋梗塞患者における温浴の深さの血行動態に及ぼす影響. *Therapeutic Research* 10 : 204, 1989.
- 29) 小澤優樹, 他 : 心疾患患者における温浴の血行動態に及ぼす影響. *日温気物医誌* 49 : 71, 1986.
- 30) Guyatt GH : Measurement of health-related quality of life in heart failure. *JACC* 22 : 185A, 1993.
- 31) Gill TM, Feinstein AR : A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *JAMA* 272 : 619, 1994.
- 32) Rector TS, et al : Patient's self-assessment of their congestive heart failure : II. Content, reliability and validity of a new measure—The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Heart Failure* 3 : 198, 1987.
- 33) Guyatt GH, et al : Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in heart failure. *J Gen Intern Med* 4 : 101, 1989.
- 34) Kubo SH, et al : Beneficial effects of pimobendan on exercise tolerance and quality of life in patients with heart failure. *Circulation* 85 : 942, 1992.
- 35) Rector TS, et al : Validity of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire as a measure of therapeutic response : Effects of enalaprol and placebo. *Amer J Cardiol* 71 : 1106, 1993.