

温熱療法

池田 義之 宮田 昌明 福留 剛 新里 拓郎
窪園 琢郎 木原 貴士 鄭 忠 和

要約：慢性心不全では，血管内皮機能低下による心負荷増大や，自律神経系・神経体液性因子の異常から臨床症状の増悪を来しており，治療上これら血管内皮機能・自律神経系・神経体液性因子の異常を改善させることが重要である。

ここで述べる 60℃ の低温乾式遠赤外線サウナ浴による温熱療法は，慢性心不全患者の臨床症状・心機能・血管機能の改善や神経体液性因子異常の是正をもたらす，慢性心不全に対する包括的非薬物治療である。

温熱療法の方法

温熱療法の方法は，図 1 に示してある乾式遠赤外線サウナを用いた 60℃ の低温サウナ浴を 15 分間施行した後，出浴後 30 分間の安静保温を行う。遠赤外線は熱透過性に優れており，表皮を通過し皮下組織において温熱効果を発揮することから，他のミストサウナ等と異なり体表面を過度に暖めることなく，すなわち患者が熱による痛覚刺激を受けることなく，効率よく深部体温を上昇させることができる。さらにサウナ浴は温水浴と異なり，静水圧の影響がないため心負荷が少ない。上記の方法により温熱療法を施した場合，患者の深部体温は約 1℃ 上昇し，体温上昇が約 30 分間維持されるが，その間心拍数や体血圧の変化はほとんどなく，酸素消費量の変化はわずか 0.3 METs 程度であり，温熱療法は心臓に対して負荷のない治療法である¹⁾。またサウナ浴前後に体重を測定し，その発汗量に見合った量（約 200 ml/程度）の飲水をしてもらい，脱水の予防につとめてい

る。

血行動態・臨床症状に及ぼす効果

図 2 に 1 回の温熱療法による血行動態への急性効果を示す。1 回の温熱療法により，温熱性血管拡張から肺動脈楔入圧・右心房圧・全身血管抵抗・肺血管抵抗が低下し，心臓における前・後負荷が軽減されることから，心係数・一回心拍出量係数が増加する¹⁾。

さらにこの温熱療法を心不全患者に 1 日 1 回 4 週間施行した場合，NYHA 分類上の自覚症状改善，左室駆出率の増加，左室拡張末期径や心拡大の縮小，さらには心不全時の機能性僧帽弁逆流の改善などの慢性効果が得られる²⁾（図 3）。

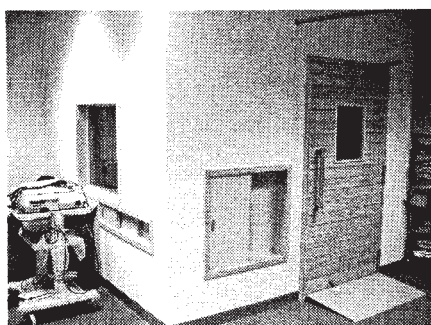
心不全患者では抑うつ状態や不眠・摂食障害が患者の QOL を低下させているが，継続的な温熱療法によりこれらの症状を改善させ，心不全患者の QOL を改善させる効果が得られる。近年，ラットおよびヒト胃から単離・同定された強力な成長ホルモン分泌作用を有するグレリンというホル

Thermal Therapy for Chronic Heart Failure

鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学（〒890-8520 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1）

ICU と CCU 29(4):257~263, 2005

外観



内部

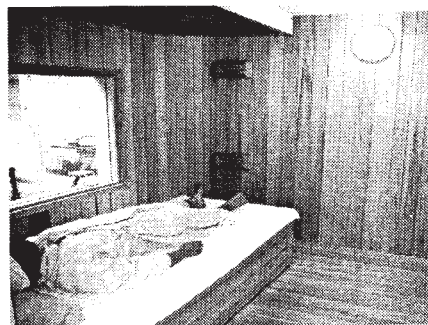
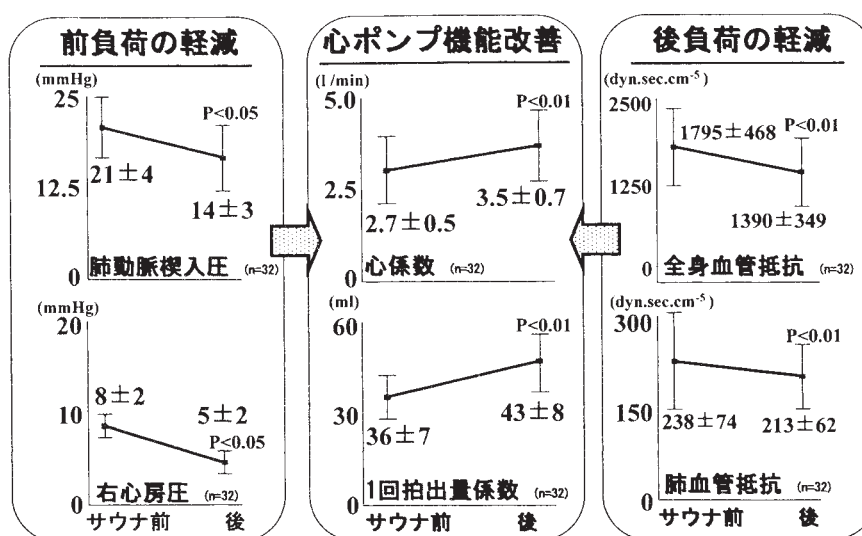


図1 温熱療法室の外観と内観

図2 1回のサウナ浴により得られる血行動態変化(温熱療法の急性効果)¹⁾

モンが発見された。このホルモンは、摂食促進作用や心拍出量の増加作用を有していることから、神経性食思不振症や慢性心不全患者に対する臨床応用が期待されている。われわれは、温熱療法が心不全患者においてこのグレリンの血中濃度を約50%と有意に増加させることを見出した³⁾⁴⁾。

血管内皮機能に及ぼす影響

1. 血管内皮機能改善効果

慢性心不全では血管内皮機能が低下しており、血管抵抗の上昇や運動時の血流再分布の減弱から運動耐容能低下などの臨床症状増悪をきたしている。さらに血管内皮機能障害と心不全の重症度には相関関係があることが判明し、慢性心不全に対する治療として血管内皮機能の改善が重要視されている。

われわれは、温熱療法の血管内皮機能に及ぼす影響に関して、血管内皮機能を反映する内皮依存性血管拡張反応(% FMD: % Flow-mediated dilatation)を用いて検討した。これは、一定の血流増加に対する上腕動脈の血管拡張反応を高分解能超音波検査により経時的に測定し、その変化率を求めたものである。図4aに示すように、慢性心不全患者では健常人と比較して% FMDが低下しており、この心不全患者に1日1回2週間の温熱療法を施行することで、心不全により低下している血管内皮機能(% FMD)が改善した⁵⁾。

2. 血管内皮機能改善の機序

慢性心不全における血管内皮機能低下の機序として、内皮由来血管拡張物質である一酸化窒素(NO)の産生およびその合成に関わる血管内皮型一酸化窒素合成酵素(eNOS)の発現低下が報

告されている。われわれは、心不全モデル動物である TO-2 ハムスターを用い、温熱療法の NO 産生系に対する効果を検討した。TO-2 ハムスターを温熱療法施行群と非施行群に分け、前者に対して 1 日 1 回連日 4 週間の温熱療法を施行したと

ころ、心不全の進行に伴い低下する eNOS mRNA および蛋白発現が、温熱療法非施行群と比較し温熱療法施行群において亢進した。さらに NO の代謝産物であり NO 産生の指標である血清 NO_3^- 濃度も、温熱療法非施行群と比較し温熱療法群において有意に増加した⁶⁾⁷⁾ (図 5)。

血管内皮細胞における eNOS 発現やその活性化に重要な役割を果たす因子としてずり応力 (shear stress) がある。温熱療法は一回心拍出量や末梢血管における血流増加をもたらすことから、血流増加により増加したずり応力が、温熱療法における eNOS 発現・活性化に寄与していると考えられる⁸⁾。

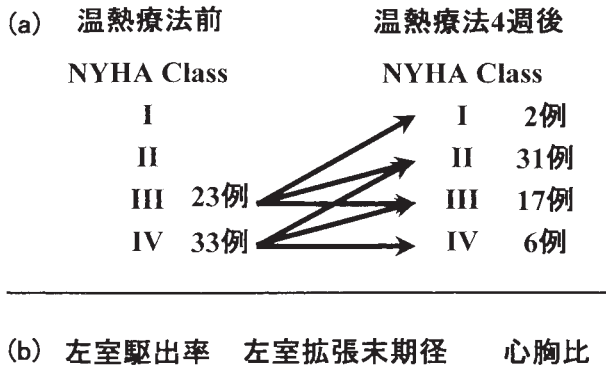


図 3 4 週間の温熱療法により得られる効果 (温熱療法の慢性効果)²⁾⁵⁾

- a : 温熱療法による NYHA Class の改善
b : 温熱療法による各種指標の改善

温熱療法の神経体液性因子に及ぼす効果

心不全の重症度や生命予後は神経体液性因子異常と相関し、血漿ノルエピネフリン・血漿レニン・脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP)・血漿エンドセリン (ET-1)・血漿 IL-6 などがそのパラメーターとして临床上用いられている。なかでも BNP は日常診療でよく用いられており、心不全の予後規定因子としても重要な指標である。図 4b に示すように、温熱療法は心不全患者における BNP レベルを有意に低下させる⁵⁾。さらに BNP と同じく心不全時に高値を示す心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) も温熱療法は低下させる。

先に述べたように、BNP は心不全予後規定因

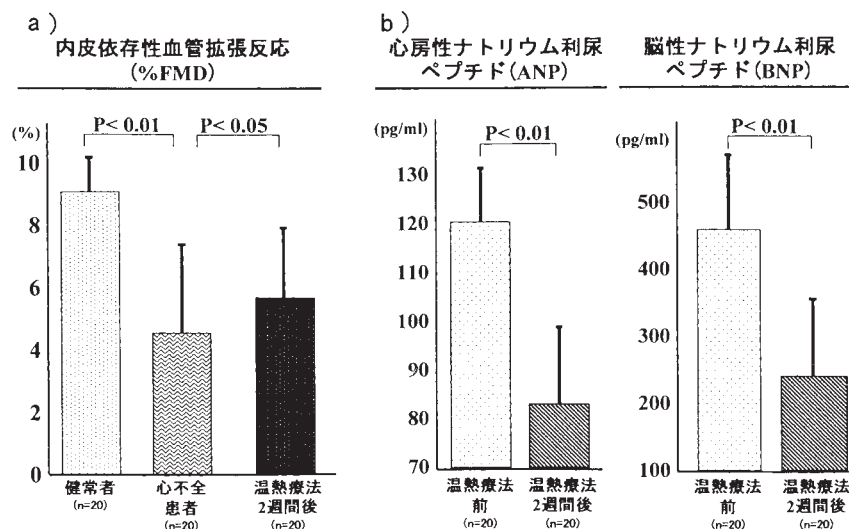
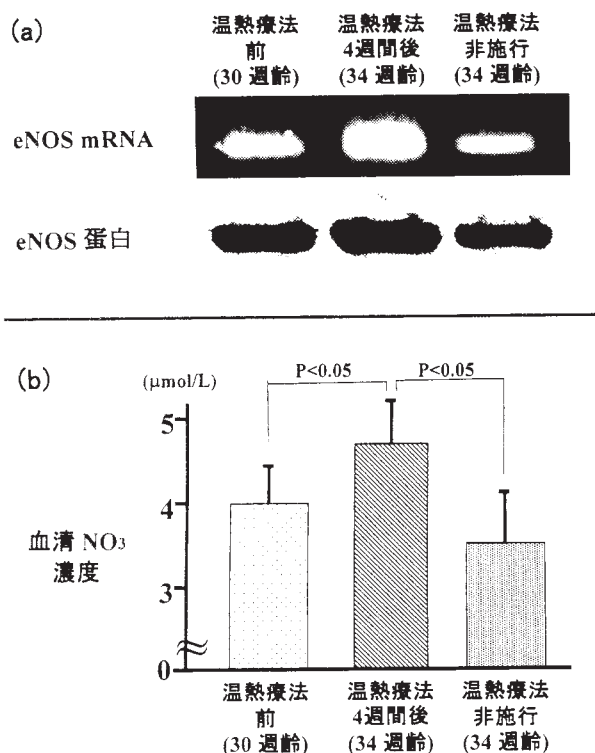


図 4 温熱療法による血管内皮機能・神経体液性因子の改善⁵⁾

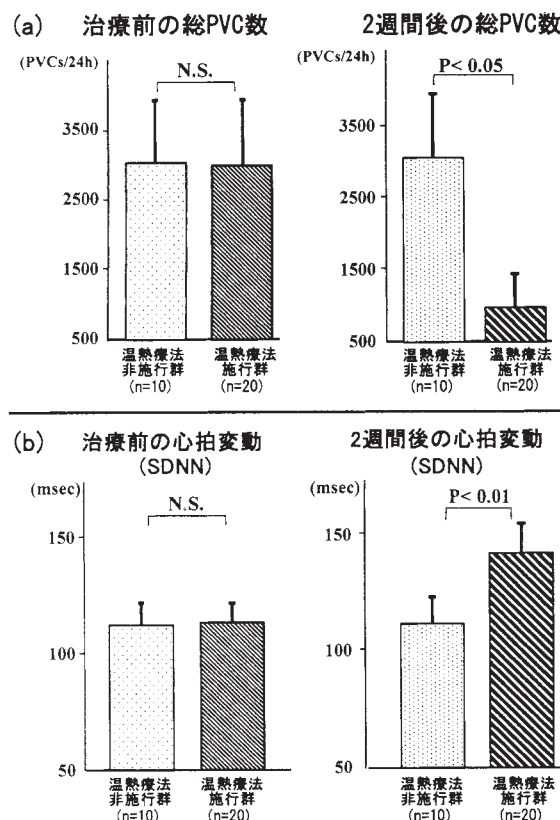
図5 温熱療法によるNO産生系の改善効果⁶⁾⁷⁾

子であり、このBNPを温熱療法が低下させることから、温熱療法の心不全予後に対する効果を心不全発症モデルであるTO-2ハムスターを用いて検討した。その結果、温熱療法を施行しなかった群と比較し温熱療法を施行した群では生存率が約35%と有意に改善することが確認された⁹⁾。

不整脈改善効果

心不全における不整脈の出現は、血行動態の悪化から心不全を増悪させる大きな因子であり、さらには心臓突然死の原因にも成り得ることから、慢性心不全患者における不整脈管理はきわめて重要である。

われわれは、温熱療法の不整脈に対する影響について検討した。ACE阻害剤・βブロッカー・抗不整脈薬等の内服加療はすでに施行しており、4週間以上内服変更のない心不全患者で心室性不整脈を有する30名を、温熱療法施行群20名と、温熱療法非施行群10名とに分け、2週間後に両群を比較検討した。温熱療法非施行群は、温熱療法を施行した場合と同じ時間である45分間24℃の安静を行った。その結果、温熱療法施行群にお

図6 温熱療法の不整脈・自律神経異常改善効果¹⁰⁾

- a: 温熱療法による心室性期外収縮の減少
b: 温熱療法による心拍変動 (SDNN) の改善効果

表1 4週間の温熱療法前後における右心カテーテル検査値の変化

	温熱療法 前	温熱療法 4週間後
心拍数 (bpm)	86	71
心拍出量 (l/min)	2.80	4.05
心拍出係数 (l/min/cm ²)	1.64	2.4
1回拍出量 (ml/beat)	32.5	58.7
肺動脈楔入圧 (mmHg)	27	12

Forrester VI型→I型に改善

いて、心拍数に影響なく心室性期外収縮(PVC)総数が有意に減少した¹⁰⁾(図6a)。また、温熱療法は、連発性心室性期外収縮や心室頻拍に関しても、治療前と比較し約80%その出現を軽減した(心室性期外収縮2連発:71±33→15±11回/24時間, P<0.01, 心室頻拍:20±9→4±3回/24時間, P<0.01)。

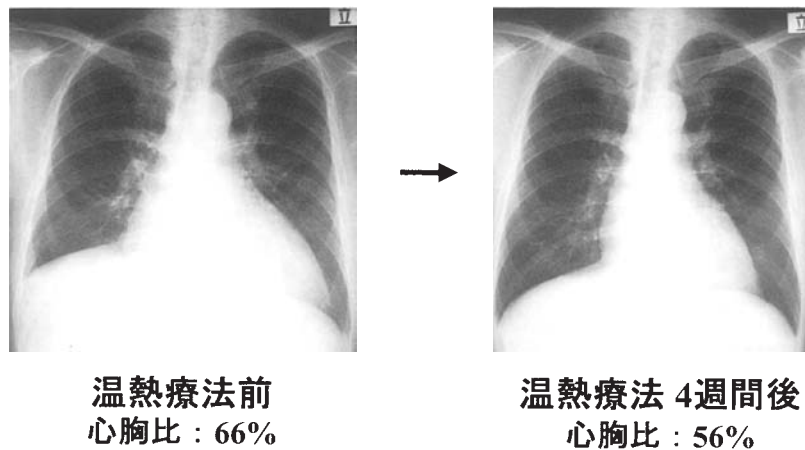


図7 4週間の温熱療法前後における胸部X線変化

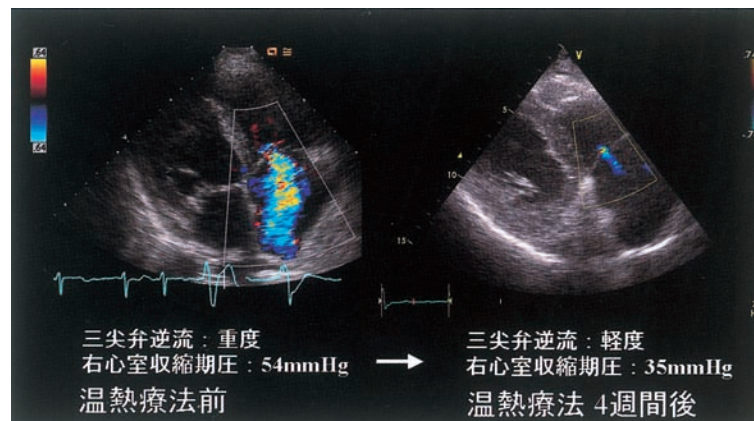


図8 4週間の温熱療法前後における心エコー変化

自律神経異常の是正効果

心不全では交感神経活動が持続的に亢進し心筋障害の一因となっている。さらに、心臓における交感神経活動の指標であるノルエピネフリンスピルオーバーは心不全の予後を規定する因子であり、これまで述べてきた血管内皮機能や神経体液性因子と同様に、自律神経異常の是正は心不全の治療戦略として重要である。

そこでわれわれは、自律神経機能評価の指標であり副交感神経活動亢進の際に増加する心拍変動解析 (Standard Deviation of Normal to Normal Interval, SDNN) を評価したところ、温熱療法施行群で有意な SDNN の増加を認めた (図 6 b)。一方温熱療法非施行群では、不整脈数・心

拍変動ともに有意な変化を認めなかった。すなわち、温熱療法は心不全によって異常亢進をきたした交感神経活性を抑制し、自律神経バランスを改善させる効果を有している¹⁰⁾。

温熱療法の適応

温熱療法は、血管内皮における eNOS の発現を改善し NO 産生を増加させることで、心不全により低下した血管内皮機能を改善させる。また、心不全により生じた自律神経異常や神経体液性因子の異常亢進を是正する。さらには、心不全によって引き起こされた抑うつ状態や摂食障害の改善という QOL 改善効果が得られる。

温熱療法の適応としては、a) 心筋障害による心不全 (拡張型心筋症、虚血性心筋症、二次性心

筋症など)と、b) 機能性弁逆流症(僧帽弁閉鎖不全症、三尖弁閉鎖不全症など)が積極的適応といえる。

ただし、温熱療法は急性効果として心筋コントラクションを上げることから重症大動脈弁狭窄症や閉塞性肥大型心筋症などの流出路狭窄が高度な患者に対しては禁忌であり、高熱発患者も避けるべきである。

以上、温熱療法は心血行動態・血管機能の改善のみならず、交感神経緊張の是正や心身のリラクゼーション効果からも心不全の臨床症状を改善させ、さらには心不全の重症度や不整脈等にかかわらず幅広く施行しえる。温熱療法は、医療費効率のよい包括的な心不全非薬物治療法である。

最後に、温熱療法を施行した症例を提示する。

症 例

症 例：66 歳，男性。

主 訴：安静時呼吸困難。

既往歴：特記事項なし。

生活歴：飲酒・喫煙なし。

現病歴：H 11 年夜間の発作性呼吸困難を契機に、近医にて拡張型心筋症と診断され、薬物治療が開始された。これまで数回の心不全入院歴があり、 β ブロッカーの導入を含めた薬物療法随時強化のもと加療されていた。

H 16 年 1 月，労作時呼吸困難出現。次第に増悪し、夜間呼吸困難も自覚するようになったため、1 月 11 日同病院受診。慢性心不全急性増悪の診断で入院となった。心不全コントロールは困難を極め、ようやくカテコラミン点滴から離脱し薬物療法強化として利尿剤・ β ブロッカー増量が試みられるも心機能・心不全の改善は乏しく、内服加療によるコントロールは困難と判断された。温熱療法施行目的にて平成 16 年 3 月 24 日当科紹介入院となった。

入院時現症：第 3 肋間胸骨左縁に Leveine 3 度の汎収縮期雑音、心音 III 音・IV 音は聴取せず。肝 2 横指触知。前頸骨部・足背部に浮腫を認めず。

入院後経過：3 月 26 日より温熱療法を開始。一日 1 回・週 5 回の頻度で 4 週間施行した。自覚症状は NYHA III 度から I 度に改善し、胸部 X

線上の心胸比は 66% から 56% に改善した(図 7)。右心カテーテル検査上も Foreste VI 型から I 型に改善した(表 1)。心エコー上三尖弁逆流の程度も減少した(図 8)。心不全の改善に伴い利尿剤を減量し得た。ホルター心電図で PVC 総数が 9900/日から 380/日に減少していたため、前医から継続されていた抗不整脈薬も暫減・中止し得た。心不全の重症度の指標である血漿 BNP も 396 pg/ml から 98 pg/ml に改善し、5 月 24 日当科を退院した。

文 献

- 1) Tei C, Horikiri Y, Park JC, et al: Acute hemodynamic improvement by thermal vasodilation in congestive heart failure. *Circulation* 91: 2582-2590, 1995
- 2) Tei C, Tanaka N: Thermal vasodilation as a treatment of congestive heart failure: a novel approach. *J Cardiol* 27: 29-30, 1996
- 3) Biro S, Masuda A, Kihara T, et al: Clinical implications of thermal therapy in lifestyle-related diseases. *Exp Biol Med* 228: 1245-1249, 2003
- 4) 福留剛, 木原貴士, 新里拓郎, 他: 「温熱療法の心不全に対する食欲改善効果: 摂食関連物質であるグレリンに関する検討」. *J Cardiol* 42 Suppl I: 457, 2003
- 5) Kihara T, Biro S, Imamura M, et al: Repeated sauna treatment improves vascular endothelial and cardiac function in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 39: 754-759, 2002
- 6) Ikeda Y, Biro S, Kamogawa Y, et al: Repeated thermal therapy upregulates arterial endothelial nitric oxide synthase expression in Syrian golden hamsters. *Jpn Circ J* 65: 434-438, 2001
- 7) Ikeda Y, Biro S, Kamogawa Y, et al: Sauna therapy increases the expression of arterial endothelial nitric oxide synthase and nitric oxide production in cardiomyopathic hamsters. *Circ J* 69, 2005, in press.
- 8) Imamura M, Biro S, Kihara T, et al: Repeated thermal therapy improves impaired

- vascular endothelial function in patients with coronary risk factors. J Am Coll Cardiol 38 : 1083-1088, 2001
- 9) Ikeda Y, Biro S, Kamogawa Y, et al : Effect of repeated sauna therapy on survival in TO-2 cardiomyopathic hamsters with heart failure. Am J Cardiol 90 : 343-345, 2002
- 10) Kihara T, Biro S, Ikeda Y, et al : Effects of repeated sauna treatment on ventricular arrhythmia in patients with chronic heart failure. Circ J 68 : 1146-1151, 2004

Abstract

Thermal Therapy for Chronic Heart Failure

Yoshiyuki Ikeda, Masaaki Miyata, Tsuyoshi Fukudome, Takuro Shinsato,
Takuro Kubozono, Takashi Kihara and Chuwa Tei

Department of Cardiovascular, Respiratory and Metabolic Medicine, Graduate School
of Medicine, Kagoshima University

8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890-8520, Japan

Vascular endothelial dysfunction and abnormality of neurohumoral systems are involved in the pathophysiology of chronic heart failure (CHF). Thermal therapy using 60°C far infra-red ray dry sauna, which allows non-pharmacological thermal vasodilation, improves hemodynamics, vascular endothelial and cardiac dysfunction, abnormality of neurohumoral parameters, clinical symptoms and prognosis in patients with CHF.

ICU & CCU 29(4) :257~263, 2005