

和温療法：心不全に対する革新的治療

Waon Therapy: An Innovative Therapy for Patients with Heart Failure

鄭 忠和^{1,*} 宮田 昌明¹ 田中 信行²

Chuwa TEI, MD, FJCC^{1,*}, Masaaki MIYATA, MD, FJCC¹, Nobuyuki TANAKA, MD²

¹ 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 循環器・呼吸器・代謝内科学, ² 鹿児島大学名誉教授

要約

和温療法は、1989年に著者らが開発した慢性心不全に対する温熱療法であり、60℃に設定された乾式遠赤外線均等サウナ装置を用いる。2006年までは本療法を「温熱療法」として啓蒙してきたが、2007年3月に「和温療法」と改名した。和温療法は、心身を和ませる温度で全身を15分間均等温室内で保温し、深部体温を約1.0℃～1.2℃上昇させた後、さらに30分間の安静保温で和温効果を持続させ、終了時に発汗に見合う水分を補給する治療法である。和温療法は、これまでに多くの心不全患者に施行されたが、軽症から重症までの心不全患者に施行可能で、重症例（ACC/AHAガイドライン2005年のStage D）ほど治療効果は大きい。

和温療法の心不全に対する急性効果は、体温上昇に伴う末梢血管拡張作用により心臓に対する前・後負荷が減少し、心拍出量が増加することによりもたらされる。さらに、肺血管および全身静脈の拡張に伴う前負荷の軽減は、僧帽弁逆流の減少および肺動脈楔入圧の減少をもたらす。

和温療法の心不全に対する2-4週間の慢性効果として、血行動態、心機能、末梢血管内皮機能、心室性不整脈、神経体液性因子、自律神経、酸化ストレスや心不全症状の改善を報告した。前向き多施設共同研究において、2週間の和温療法により心機能改善と心拡大の有意な減少を認め、和温療法の心不全患者に対する有用性と安全性が確認された。さらに、退院後も外来で週2回、和温療法を継続することにより、心不全患者の死亡や心不全による再入院を有意に減らし、予後を改善することも報告した。

また、和温療法の効果発現機序を研究し、和温療法による末梢血管内皮機能（%FMD）の改善は、心不全の重症度の指標であるBNPの改善と有意な相関関係があることを見出し、和温療法の心不全に対する効果発現機序の一つとして、血管内皮機能の改善が重要な役割を果たしていることも判明した。さらに、心不全発症ハムスターを用いた研究により、和温療法は血管内皮における一酸化窒素合成酵素（eNOS）の蛋白ならびにmRNA発現を亢進させ、一酸化窒素（NO）の代謝産物である血清NO₃濃度を有意に増加させることを明らかにした。また、4週間の和温療法により熱ショック蛋白（HSP27と32）やMn-SODの心筋での発現が増強し、酸化ストレスが軽減することも明らかにした。

和温療法は、望ましい医療としての要件である安全、有効、低コスト、非侵襲的で患者に優しいという要件を全て満たしており、心不全患者に対する革新的な治療法として今後さらに普及することを念願している。

<Keywords> 和温療法
慢性心不全

J Cardiol Jpn Ed 2011; 6: 6 – 18

背景

近年、医学の進歩は目覚ましく、なかでも心血管疾患治療の発展は、国民寿命の延長に大きく貢献してきた。例えば、極めて予後不良であった急性心筋梗塞患者の多くは、心臓カテーテルインターベンションの発展により一命を取り留めら

れるようになっている。しかし、このようにして生存し得た心筋梗塞患者は、心機能障害が次第に進展し最終的に心不全を発症する。また、食の欧米化とともに心臓病の基礎疾患である生活習慣病が増加し、高齢化社会が相まって、心不全患者は益々増加している。一旦心不全を発症すると集中的な治療が必要となり、たとえ軽快し得たとしても心不全の増悪を繰り返すことから、生活の質（QOL）が低下する。心不全治療法としてACE阻害剤やβブロッカーなどの内服治療薬は、再入院率低下や予後改善効果をもたらすことが

* 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 循環器・呼吸器・代謝内科学
890-8544 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1
E-mail: tei@m.kufm.kagoshima-u.ac.jp
2010年11月25日受付, 2010年11月25日受理

大規模臨床試験によって明らかにされているものの、重症心不全の治療効果としては未だ十分とはいえない。最近、両室ペースングや人工心臓といったデバイス治療が開発されてきているが、重症心不全患者の予後は依然として不良であり、最終的には心臓移植を必要とする患者も少なくない。こうした予後不良な心不全患者の増加は医療費の増大に繋がる。このような現状において、医学的にも社会的にも治療抵抗性の重症心不全（ACC/AHA ガイドライン2005年のStage D）に対する効果的かつ経済効率の高い新たな治療法の開発が求められている。

心不全患者の治療目標は予後を改善することであるが、一方、患者のQOLを高めることも重要で、運動療法を主体とした心臓リハビリテーションを心不全治療に積極的に取り入れる施設も多くなってきている。高齢化社会を迎えた現在、QOLを損ねることなく高齢者が長寿を幸せに思える社会、すなわち「福寿社会」の確立こそ社会の大きな使命である。特に治療抵抗性の難治性重症心不全患者（Stage D）の管理には、運動療法は困難で、運動強度の設定や不整脈管理など多くの課題が残されている。特に退院後の日常生活における指導・管理などは未だに多くの難問題を抱えている。重症心不全に限らず、すべての心不全患者に施行可能な、かつQOLを改善させ得る包括的治療法の開発は切に望まれている。

著者らが開発した和温療法は、まさにこのような要件を満たす革新的治療法と思われる。すなわち安全で副作用が無く、対費用効果に優れ、患者に優しく、心不全患者に福音をもたらす治療法といえる。

和温療法とは

和温療法は、1989年に著者らが開発した慢性心不全に対する温熱療法であり、60℃に設定された乾式遠赤外線サウナ装置を用いる。一般に用いられている乾式遠赤外線サウナ（室内の温度が80℃-100℃程度に設定）に比べて、本療法で使用するサウナの室温は60℃に設定されていることが特徴である。この温度では顔面・皮膚に熱感が無く、通常は心地良く和む温度に感じる。この温度での乾式サウナ浴を15分間施行すると、深部体温は約1.0℃上昇する。サウナ出浴後、さらに30分間毛布に包まり安静保温することにより温熱効果を持続させる¹⁾。最後に発汗に見合う水分を飲水させることで和温療法は終了する。

1989年から2006年までは本療法を「温熱療法」として啓

蒙してきた。しかし、「癌に対する高温での局所療法」も「温熱療法」として用いられており、心不全治療としての「温熱療法」は、方法ならびに臨床応用も癌に対する高温での局所療法とは全く異なる。すなわち、全身を60℃の遠赤外線均等乾式サウナ浴で心身を和ませる・ぬくもり療法である。したがって、「癌に対する高温での局所療法」と区別して、心不全治療として取り組んできた「温熱療法」を正しく理解してもらうために、2007年3月に「温熱療法」から「和温療法」と改名した²⁾。「和温：Waon」は造語であるが、「和温」の二文字は訓読みで「なごむ・ぬくもり」で、「心地よく心身をリフレッシュさせる」の意味があり、英訳は日本語発音のままにWaon Therapyとした。

和温療法は、「心身を和ませる温度で全身を15分間均等と保温し、深部体温を約1.0℃-1.2℃上昇させた後、さらに30分間の安静保温で和温効果を持続させ、終了時に発汗に見合う水分を補給する治療法」と定義される。

前述したように一般のサウナは80℃-100℃前後の温度設定となっており、健常者にとっては心身のリラックス効果や疲労回復等に有用であることは経験的に知られている。しかし、高齢者や心臓病患者では、高温サウナ浴中に交感神経緊張による影響が懸念される。1989年以来、われわれが提唱している遠赤外線乾式均等サウナ浴による和温療法は、軽症から重症までの心不全患者に施行可能で、重症例ほど治療効果は大きい。

心不全に対する非薬物治療として、運動療法の有用性が広く知られている。しかし、運動療法は心臓に対して増負荷であるために、重症心不全や不整脈の頻発例には禁忌である。これに対して、和温療法は心臓に対して減負荷であり、重症心不全にも効果的で、和温療法は不整脈を減少する。これは和温療法の大きな利点である。和温療法は「和む・温もり」療法であるので、安全で副作用は全く無く、これまでの1,000人を超える心不全患者への臨床経験から、安全性と有効性については全く問題ない。心不全の重症期・増悪期から施行できる和温療法は、患者に心地よい発汗を促し、うつ気分を払拭し、何より患者に笑顔を取り戻させる。心不全に対する和温療法の反復継続は、驚くほどの臨床症状の改善をもたらす。さらに心不全の予防・管理に必要とされる様々な効果も有している。心不全に対する包括的治療戦略として和温療法は、薬物療法、運動療法、酸素療法、両室ペースング、外科的治療とともに一つの柱として、積極的に取り入れていくべき治療法と思われる。



図1 遠赤外線均等乾式(大型)サウナ治療室.

和温療法では、従来の遠赤外線乾式サウナ装置によるサウナ室とは異なり、室内の温度が60℃に均一に管理できる遠赤外線均等乾式サウナ治療室を用いている。



図2 遠赤外線均等乾式(小型)サウナ治療装置.

小型の移動可能な場所をとらない遠赤外線均等乾式サウナ治療装置。



図3 乾式サウナ浴後の保温.

60℃の乾式サウナ浴15分間の後、毛布による30分間の安静保温を追加する。

和温療法の施行方法

和温療法は、室内を天井と床までほぼ均一に60℃に設定できる遠赤外線均等乾式サウナ治療室を用いて施行する(図1)。一般に用いられている遠赤外線乾式サウナ室では、天井と床で25℃-30℃の温度差があり、座位保持における頭と足の温度差を解消できず、一定の温度(60℃)でサウナ浴を施行するには、臥位のレベルを60℃に設定して、仰臥位によるサウナ浴が必要であった。そこで著者らは、室内上

下の温度差のないほぼ均等の室温に設定できる遠赤外線均等サウナ室を開発した。この均等サウナ室の開発と同時に、小型の移動可能で場所をとらない遠赤外線均等和温乾式サウナ治療装置を開発した(図2)。

和温療法は60℃の均等サウナ室内に15分間入浴し、出浴後に毛布による30分間の安静保温を追加する(図3)。その後、サウナ浴前後の体重差から発汗量を測定し、それに見合う水分を飲水させて終了となる。和温療法によるリラク

ゼーション効果は重要で、無理なく気持ち良く施行してこそ、和温療法の効果を十分に引き出すことができる。そして患者は進んで反復継続することになる。

和温療法室には大型も小型もライン用の小窓がついているので、点滴や酸素投与管理下にある重症心不全患者にも施行できる。

入院中の心不全患者には和温療法を1日1回、週5回、2-4週間施行する。ほとんどの心不全患者で心臓は有意に縮小、BNPおよび自覚症状は改善する。退院後は外来において週2回を継続することで和温療法の効果を維持できる。

和温療法開発の経緯

温泉・入浴・サウナ浴は、心身をリフレッシュし、疲労回復にも有用で、古くから「癒し」や「湯治」としていろいろな病気の回復に用いられてきた。しかし、死と直結するような重症の心不全患者は、心身共に極めて強いストレスのかかった状態にあり、入浴は禁忌とされていた。1989年1月、ある重症心不全患者の「死ぬ前に一度温泉に入りたい。温泉に入ることができれば死んでも本望です」という言葉が和温療法をはじめの契機となり、臨床研究がスタートした。

なぜ重症心不全患者は入浴できないのかを明らかにすべく、自動昇降式浴槽を用いて、入浴（温水浴）の心臓に対する影響について研究を開始した。心エコー図や呼気ガスを同時記録しながら入浴の深さ・入浴温度・入浴時間を変えながら、心・血行動態に及ぼす影響を詳細に検討した。症例によってはスワン・ガンツカテーターも同時に記録した。その結果、入浴により心拍出量は有意に増加することを明らかにした。一方、入浴中の心内圧（右房圧、右室圧、肺動脈楔入圧）は増加するが、出浴直後から心内圧は入浴前に比べて有意に低下することを確認した。これらの結果から入浴中には静水圧の影響で静脈灌流を増加させて心内圧を増加させる。一方、出浴により静水圧の影響が消失するに伴い、温熱による血管拡張作用は、前負荷・後負荷を減少させることが明らかになった。脱衣や身体を洗うなどの労作は心負荷を増強させるが、自動昇降可能な装置で半臥位のままで入浴すれば、労作や静水圧の影響を最小限にすることができ、酸素消費量は1.3 Mets程度に抑えることができた。以上の結果は、重症心不全患者にも入浴方法を工夫すれば入浴が可能であり、浴後には血行動態を改善させることを示した。

そこで、患者を半臥位のまま自動昇降式浴槽に霧島の温

泉を入れて、「死ぬ前に一度温泉に入りたい」と懇願していた患者の夢を、心電図モニター下で果たしてあげた。41℃に設定された温泉湯を自動昇降式浴槽に満たし、患者さんの全身が包まれた瞬間、患者はあまりの気持ちよさに深呼吸をし、「先生、これでいつ死んでもよかったです」と涙を一杯流しながら、手を合わせて感謝された。心電図モニターは何の異常も示さず、極めてスムーズに入浴させることができた。患者の感謝の気持ちがあまりに強かったので、毎日1回、自動昇降式浴槽を用いて入浴を繰り返したところ、なんと驚くべきことに心不全の症状は1日1日回復し、1カ月半後には自宅へ歩行退院できたのである。劇的な回復を示したこの症例を経験して、入浴は心不全の治療として応用できるのではないかと、少なくとも入浴方法を工夫すれば、入浴は必ずしも心不全患者に禁忌ではないと考えられるようになった。この患者との出会いが和温療法に本格的に取り組む契機となった。

入浴（風呂・温泉）は静水圧の影響を無視できず、和温療法を心不全患者へより安全に応用するために、静水圧のない遠赤外線乾式サウナ装置を用いることを考案し、1989年12月、乾式サウナ治療室を鹿児島大学霧島リハビリテーションセンターに設置した。この乾式サウナ浴中・浴後の血行動態の変化を心エコー図で連続記録する中で、大変興味ある事実気づいた。

それは、サウナ浴中に心拍出量は有意に増加するが、浴後の心エコー図を連続記録していると、毛布にくるまって安静保温している間、心拍出量の増加は持続し、しかも安静保温30分後に心拍出量は最も増加し、心内圧は最も減少したのである。これらの事実から浴後の安静保温の効果と重要性が確認されたのである。

以上の経緯により、60℃の遠赤外線均等乾式サウナ浴15分と、毛布による安静保温30分という和温療法を確立したのである。そして、さらに臨床研究を重ねた結果、心不全に対する和温療法の急性効果や慢性効果を証明することができた¹⁻⁸⁾。

難治性重症心不全例（ACC/AHAガイドラインのStage Dの症例）における和温療法の劇的な効果

和温療法は、軽症から重症までの心不全患者に適応があるが、特にカテコラミン依存にて内科的治療法では限界に陥っている治療困難な重症例（Stage Dの症例）において、和温療法を追加併用することで劇的な改善を示した症例をこれまで数多く経験している。以下に実例を簡潔に記す。

表 1 和温療法の急性効果.

	和温療法 (n = 32)		
	前	中	後
酸素摂取量 (ml)	209 ± 29	250 ± 25*	219 ± 30
Mets	1.09 ± 0.15	1.30 ± 0.13*	1.14 ± 0.14
深部体温 (°C)	36.9 ± 0.3	38.1 ± 0.4*	37.4 ± 0.4*
脈拍 (bpm)	77 ± 18	97 ± 22*	81 ± 20*
収縮期血圧 (mmHg)	115 ± 18	116 ± 19	110 ± 18
拡張期血圧 (mmHg)	78 ± 10	70 ± 12 [†]	67 ± 11*
心拍出係数 (ℓ/min/m ²)	2.7 ± 0.5	4.0 ± 0.7*	3.5 ± 0.7*
一回心拍出係数 (ml/beat/m ²)	36 ± 7	41 ± 7*	43 ± 8*
全身血管抵抗 (dyne/s/cm ⁵)	1795 ± 468	1205 ± 320*	1390 ± 349*
肺血管抵抗 (dyne/s/cm ⁵)	238 ± 74	203 ± 59*	213 ± 62*
平均肺動脈圧 (mmHg)	29 ± 5	25 ± 6	23 ± 6*
平均肺動脈楔入圧 (mmHg)	21 ± 4	17 ± 4 [†]	14 ± 3 [†]
平均右房圧 (mmHg)	8 ± 2	6 ± 2 [†]	5 ± 2 [†]

Mets: metabolic equivalent. データは mean ± SD にて記載.

*p < 0.01 vs. サウナ浴前, [†]p < 0.05 vs. サウナ浴前. (文献 2 より改変)

症例: 77歳男性. 1990年10月急性下壁梗塞, 1991年3月急性前壁梗塞を起こし, 心臓の約4/5が心室瘤となり, 心不全症状が重症化し, 薬物療法のみでは心不全のコントロールができず, 1991年7月に和温療法の目的で霧島リハビリテーションセンターに転院した. 入院後, 和温療法を1日1回, 週5回継続した結果, 2カ月半後に自立歩行で退院できた. その後, 和温療法を週4回, 18年間の長期にわたり継続し, 2009年11月に77歳で脳出血により死亡した(心不全で亡くなられたのではなかった). 死亡前の3年間, 心不全症状はほとんどみられず(NYHA I-II度), ごく普通の日常生活をしていた. しかし, 胸部X線写真では心拡大が著明で, 断層心エコー図で左室駆出率は10%以下, BNPは500 pg/ml前後で, 自覚症状はNYHA I-II度でコントロールされていた. 断層心エコー図でも心室中隔の石灰化が明瞭で, 剖検で心臓壁の約4/5は1-2 mmで石灰化をきたしており, 心臓の基部を除いて丁度ヘルメットのような形状であった. 生前の断層心エコー図所見ともほぼ一致しており, 左室駆出率は10%未満であったことが裏付けられた. 剖検所見を見て改めて, この患者さんは何故このような低心機能の状態で, 普通の日常生活

を無症状で長年過ごすことが可能だったのだろうか. 「心不全症状が出そうなときに和温療法をすれば症状が速やかに消失する」と口癖のように言われていた患者さんのことが思い出される. 本例は臨床経過と剖検所見から, Stage Dの症例に対する和温療法の有効性を証明する実例であった. 和温療法の長期継続は, 心臓・血管機能の改善だけでなく, 全身に対するSystemic Adaptationをもたらすことを示唆している.

慢性心不全に対する和温療法の急性効果

NYHA心機能分類 IIIおよびIV度の中等度以上の心不全患者32名に対して60℃・15分間の遠赤外線乾式サウナ浴を施行し, それぞれ出浴直後から毛布による30分間の安静保温を追加する和温療法を施行し, その急性効果を検討した. 1回の和温療法により, 血行動態の著明な改善が得られることを明らかにした. サウナ浴により, 体温は約1.0℃上昇し, その間, 脈拍は約10%-20%増加するが, 収縮期血圧に有意な変化は認めなかった. 全身血管抵抗は有意に低下し, 心拍出量は約1.5倍に増加した²⁾ (表1).

和温療法の心不全に対する急性効果は, 体温上昇に伴う

表2 和温療法の慢性効果.

	和温療法前	和温療法 2 週後	p value
NYHA 心機能分類 (I / II / III)	0 / 10 / 10	1 / 14 / 5	0.01
体重 (kg)	53.5 ± 12.3	53.3 ± 12.2	0.52
収縮期血圧 (mmHg)	107 ± 22	97 ± 17	0.02
拡張期血圧 (mmHg)	63 ± 13	61 ± 10	0.40
脈拍 (beats/分)	71 ± 13	70 ± 11	0.61
心胸比 (%)	58.2 ± 7.1	55.9 ± 7.9	0.002
左室拡張末期径 (mm)	59 ± 8	57 ± 9	0.047
脳性利尿ペプチド (BNP) (pg / ml)	441 ± 444	293 ± 302	0.005

NYHA: New York Heart Association. データは mean ± SD にて記載. (文献 4 より改変)

末梢血管拡張作用により心臓に対する前・後負荷が減少し、心拍出量が増加することによりもたらされる。また、和温療法は左室内腔拡大に伴う機能性僧帽弁逆流を減少させ、心不全患者で認められる末梢循環障害に伴う臨床症状を著明に改善させる。さらに、肺血管拡張による前負荷の軽減は僧帽弁逆流の減少とも併せて肺動脈楔入圧の低下をもたらす。

和温療法に伴う労作は酸素消費量から換算して 1.3 Mets 程度であり、和温療法は重症心不全の患者に対しても実施可能である。1 回の和温療法で重症心不全症状が著明に改善されることもある。

慢性心不全に対する和温療法の慢性効果

1. 心機能・血管機能の改善効果

和温療法の心不全患者に対する慢性効果についてはこれまでいくつかの臨床研究を重ねてきた。前向きに 56 名の中等症～重症の心不全患者に対して 1 日 1 回、4 週間の和温療法を施行すると、NYHA 心機能分類で平均 3.6 から 2.5 と有意に心不全症状が改善し、1 例も悪化する患者は認めなかった³⁾。また、20 名の軽症・中等症 (NYHA II-III) の心不全患者に対して、1 日 1 回、2 週間の和温療法を施行すると、心拡大の有意な減少、神経体液性因子の一つである BNP の有意な減少、% Flow-mediated dilatation (% FMD) の計測による血管内皮機能の有意な改善が得られた⁴⁾(表 2, 図 4)。

2. 心室性不整脈と自律神経機能の改善効果

心不全の予後ならびに運動リハビリテーションで問題となる

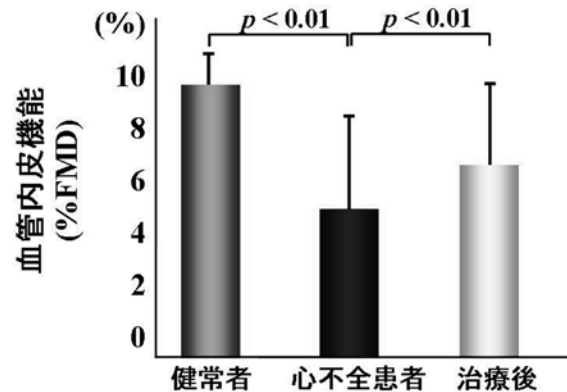


図4 2 週間の和温療法による血管内皮機能の改善.

20 名の NYHA II-III 度の心不全患者に対して 2 週間の和温療法を施行後、% Flow-mediated dilatation (% FMD) は有意に改善した。(文献 4 より改変)

心室性不整脈に関しても、和温療法による心室性不整脈に対する有意な改善効果が認められた⁶⁾(表 3)。心不全では自律神経のバランスが崩れ、交感神経活性が増すことから、心電図における心拍変動解析値が減少することが報告されている。このように交感神経系の過度な緊張は、心機能障害のさらなる進展や不整脈の発生に関与している。和温療法は心拍変動解析値を有意に改善したことから、自律神経機能のバランスを是正し、不整脈の改善をもたらすことが推察された。

さらに和温療法の、慢性心不全患者の自律神経機能に対する効果を心拍変動スペクトル解析にて検討した。心拍変動スペクトルは 5 分間の連続する RR 間隔の時系列解析を行

表3 和温療法の不整脈に対する効果.

	和温療法前	和温療法 2 週後	p value
心室性期外収縮総数	3161 ± 1104	848 ± 415	$p < 0.01$
2 連発	71 ± 33	15 ± 11	$p < 0.01$
心室頻拍数	20 ± 9	4 ± 3	$p < 0.01$
平均 RR 間隔 (msec)	807 ± 28	858 ± 63	n.s
脈拍変動 (msec)	113 ± 8	142 ± 10	$p < 0.01$

データは mean ± SD にて記載. (文献 4 より改変)

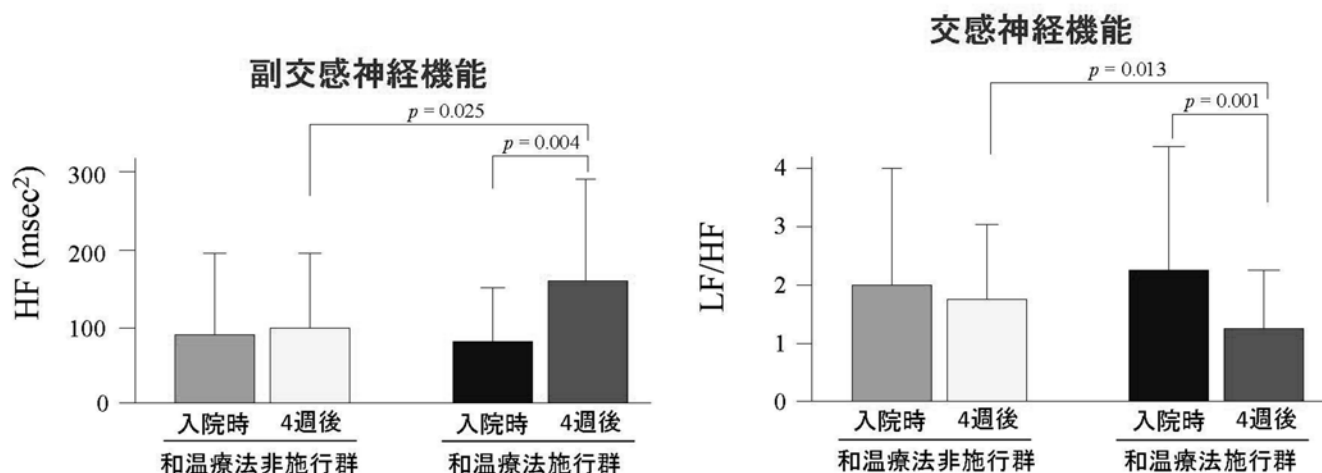


図5 和温療法による自律神経機能の改善効果.

副交感神経活動の指標である心拍変動スペクトル高周波成分 (HF: 0.15-0.40 Hz) は, 試験開始後 4 週間において, 和温療法非施行群と比較し, 和温療法群で有意に高値を示した. 交感神経活動の指標である心拍変動スペクトル低周波成分 (LF: 0.04-0.15 Hz) を高周波成分 (HF: 0.15-0.40 Hz) で除した値は, 試験開始後 4 週間において, 和温療法非施行群と比較し和温療法群で有意に低値を示した. (文献 9 より改変)

い, 低周波成分 (LF: 0.04-0.15 Hz), 高周波成分 (HF: 0.15-0.40 Hz) を測定した. 試験開始後 4 週間において, 和温療法非施行群と比較して和温療法施行群では, 副交感神経活動の指標である HF は有意に高値を示し, 交感神経活動の指標である LF/HF は有意に低値を示した (図 5). 和温療法は, 慢性心不全患者の副交感神経活動を亢進, かつ交感神経活動を減弱させ, 自律神経機能のバランスを是正することが示された⁹⁾.

3. 酸化ストレス低下作用

酸化ストレスは様々な疾患の発症に関与しているが, 心不全の発症・進展に関しても重要な因子となっている. 例えば, 心筋において酸化ストレスが増加すると, アポトーシスや心筋虚

血の誘発等により心筋障害が進展し, 血管において酸化ストレスが増加すると血管内皮機能障害を生じ, 心不全は増悪する.

和温療法が心不全患者の酸化ストレスに及ぼす効果を検討した. 対象は, NYHA 分類 II-III 度の慢性心不全患者 34 例において, コントロール群 (和温療法非施行群 $n = 14$ 名) と, 和温療法を 1 日 1 回, 4 週間継続した和温療法施行群 ($n = 20$ 名) とを比較した. 酸化ストレスマーカーである血漿中ヒドロペルオキシド濃度を, 治療前と治療 4 週間後に測定した. 治療前と比較して和温療法施行群では血漿中ヒドロペルオキシド濃度は有意に改善したが, 和温療法を施行しないコントロール群では有意な変化は認めなかった. 以上の結果から, 和温療法は慢性心不全患者の酸化ストレスを低下させることが判明した¹⁰⁾ (図 6).

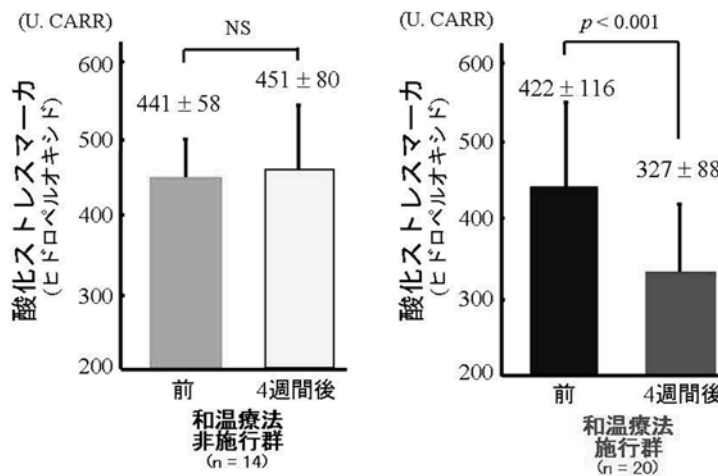


図6 和温療法による酸化ストレスの軽減効果。

NYHA 分類ⅡおよびⅢ度の慢性心不全患者 34 例を、コントロール群 14 名と、和温療法群 20 名の二群に分類。酸化ストレスマーカーである血漿中ヒドロペルオキシド濃度が有意に改善した。(文献 10 より改変)

4. 前向き多施設研究

和温療法の安全性と臨床的有用性を確認するために、小型の和温療法用サウナ装置を用い国内 10 施設で前向き共同治験を施行した。計 188 名の慢性心不全患者を和温療法施行群 (n = 112 名) と和温療法非施行群 (n = 76 名) に分け、両群とも内科治療を継続し、和温療法施行群では 1 日 1 回 2 週間の和温療法を併用した。その結果、和温療法施行群では、和温療法非施行群と比較して、自覚症状の改善、左室拡張末期径 (LVDd)・左房径 (LAD)・左室駆出率 (LVEF) の改善、血漿 BNP 濃度の有意な低下がみられた⁵⁾ (図 7)。この前向き多施設共同研究により、和温療法の安全性と有用性が確認された。

5. 心不全の予後改善効果

慢性心不全患者の長期予後改善効果を和温療法施行群と和温療法非施行群にわけて比較検討した。すなわち、両群とも入院中は 1 日 1 回、週 5 回の和温療法を施行したが、退院後、週 2 回の和温療法を外来で継続できた群を和温療法施行群 (n = 64 名) とし、一方、退院後は薬物療法のみで経過観察し、心不全の重症度と年齢をマッチさせた群を和温療法非施行群 (n = 65 名) とした。両群における心不全に伴う再入院および心臓死発生率について 5 年間の追跡で比較検討した。その結果、和温療法非施行群では心不

全に伴う再入院および心臓死発生率が 68.7%であったのに対し、和温療法施行群では 31.3%と有意に心不全に伴う再入院および心臓死を抑制した。この結果により和温療法は心不全患者の長期予後を改善させることが示された⁷⁾ (図 8)。

これまで、多くの慢性心不全患者に和温療法を積極的に導入してきたが、ほとんどの症例で脱落することなく満足な経過をたどっている。これは心不全に伴う顔色不良・食欲不振・便秘・皮膚冷感・不眠といった症状も和温療法により著明に改善し、多くの入院患者が訴える不定愁訴が改善する。また、長期入院や安静が主体の生活で発汗することの少ない心不全患者にとって、和温療法による心地良い発汗は気分を爽快にし、重症心不全患者によくみられる鬱症状を軽減させることも少なくない。

和温療法の効果発現機序

血管内皮には、血管拡張物質である一酸化窒素 (NO) の産生により、血管内皮依存性に血管を拡張させる血管内皮機能が備わっている。NO は、血管でのずり応力により発現が亢進し活性化される血管内皮型一酸化窒素合成酵素 (eNOS) により産生されるが、慢性心不全ではこのずり応力の低下に伴い、eNOS の発現や活性が低下し、NO 産生の低下から血管内皮機能が障害されている。加えて心不全では、酸化ストレスの増大による NO 利用の低下も報告されている。

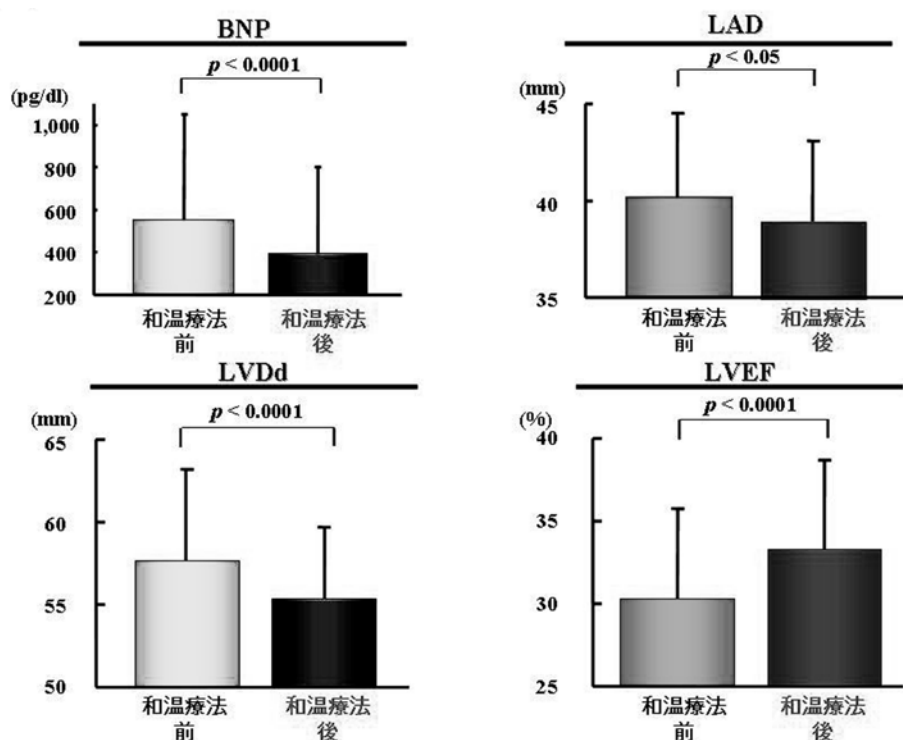


図7 和温療法2週間の効果(多施設共同研究, n = 112).

国内10施設における前向き共同研究により, 左室拡張末期径(LVDd)・左房径(LAD)・左室駆出率(LVEF)や血漿BNP濃度は2週間の和温療法で有意に改善した。(文献5より改変)

これまでの著者らの検討により, 和温療法による末梢血管内皮機能(%FMD)の改善は, 心不全の重症度の指標であるBNPの改善と有意な相関関係があることも明らかになり⁴⁾(図9), 和温療法の心不全に対する効果発現機序の一つとして, 血管内皮機能の改善が重要な役割を果たしていることも判明した。

さらに, 心不全発症ハムスターを用いた研究により, 和温療法は血管内皮におけるeNOSの蛋白ならびにmRNA発現を亢進させ, さらにNOの代謝産物である血清NO₃濃度を有意に増加させることを明らかにした¹¹⁾(図10)。また, 和温療法を継続することにより, 心不全発症ハムスターの生命予後が改善することも明らかにしている¹²⁾(図11)。

和温療法を反復継続施行することは, 心拍出量の増加に伴う末梢血管での血流増加を促すことになり¹³⁾, ずり応力の増大による末梢血管内皮でのeNOS発現を増加させることにつながる。その結果, 血管内皮拡張機能の改善をもたらす, 後負荷の減少から心機能の改善につながる事が示唆される。

さらに著者らは, 和温療法が心不全患者の酸化ストレスを軽減させて効果を発現する機序についても, 心不全発症ハムスターを用いて検討した。Heat Shock Protein (HSP)は, 熱などの外界環境から受ける様々な刺激に対応して発現が誘導・亢進する蛋白質であり, 生体防御機能を発揮するストレス応答蛋白である。HSPは分子量の違いによりいろいろ分類されるが, なかでもHSP27には抗酸化酵素であるマンガンSOD (Mn-SOD) 発現の誘導を介して酸化ストレスを軽減させる効果や, 抗アポトーシス効果があることが報告されている。さらに, HSP32も抗酸化効果を有していることが報告されている。そこで著者らは, TO-2ハムスターを和温療法施行群と非施行群の2群に分け, 和温療法施行群に4週間の和温療法を施行し, 心筋におけるHSP32・HSP27およびMn-SOD発現をWestern blot法にて検討した。その結果, 和温療法非施行群に比べて, 和温療法施行群では, 心筋におけるHSP32・HSP27・Mn-SOD発現が有意に亢進していた¹⁰⁾(図12)。和温療法はこうした抗酸化酵素の発現

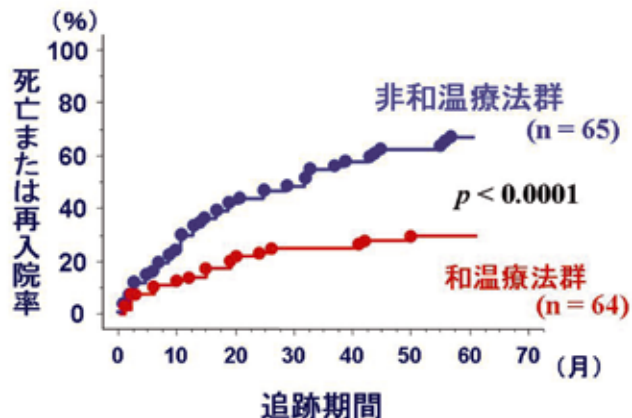


図8 心不全に対する和温療法の長期予後改善効果。
5年間の観察期間において、和温療法施行群は非施行群と比較し、心不全に伴う再入院および心臓死を有意に改善した。（文献7より改変）

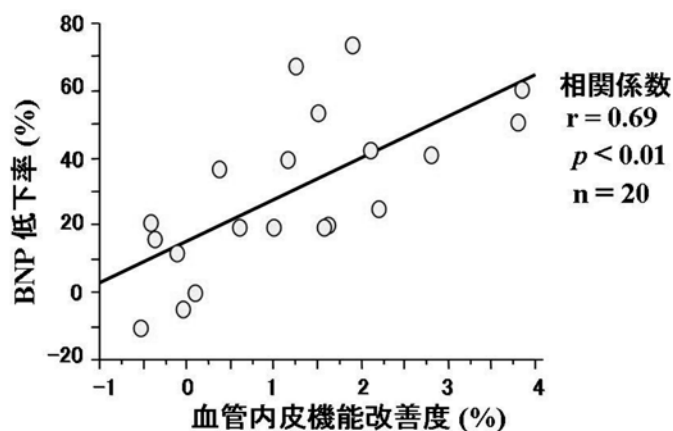


図9 2週間の和温療法前後における血管内皮機能改善度とBNP低下率との相関関係。
和温療法による血管内皮機能(% FMD)の改善は、BNPの改善と有意な相関関係を示した。（文献4より改変）

を介して、酸化ストレスを軽減させている可能性を示唆した。

適応と禁忌

著者らは中等症以上の心不全患者に対して60℃の遠赤外線均等乾式サウナ装置を用いて和温療法を施行し、血行動態の著明な改善を明らかにすると同時に、心臓に対する減負荷療法としての和温療法の安全性を明らかにした。和温療法の心不全に対する適応範囲は極めて広く、軽症から重症、さらには治療抵抗性の難治性重症心不全（ACC/AHA

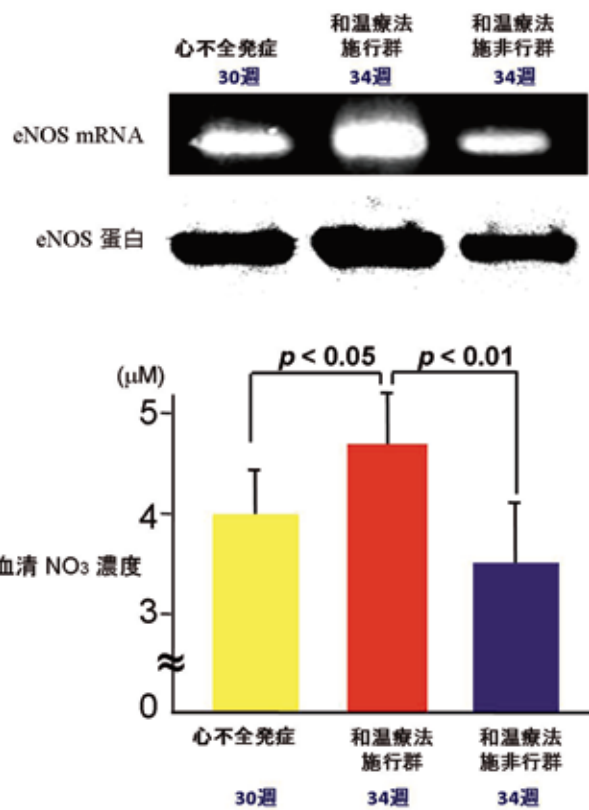


図10 心不全ハムスターに対する和温療法のeNOS/NO産生系に及ぼす効果。

和温療法は、心不全発症ハムスターの血管内皮におけるeNOSのmRNAおよび蛋白発現を有意に亢進させ、NOの代謝産物である血清NO₃濃度を有意に増加させた。（文献11より改変）

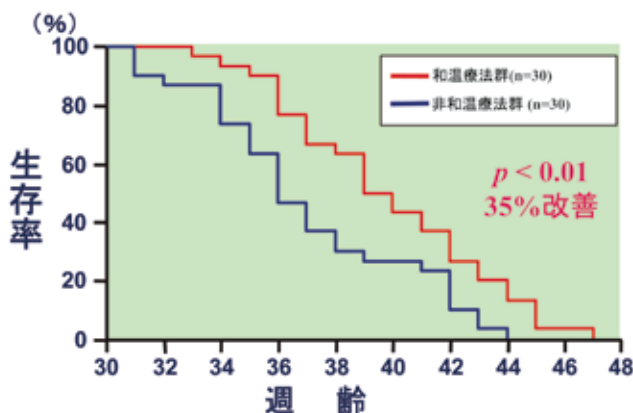


図11 和温療法の生命予後に関する検討。

心不全モデルTO-2ハムスターによる検討でも、和温療法の継続は生命予後の改善を示した。（文献12より改変）

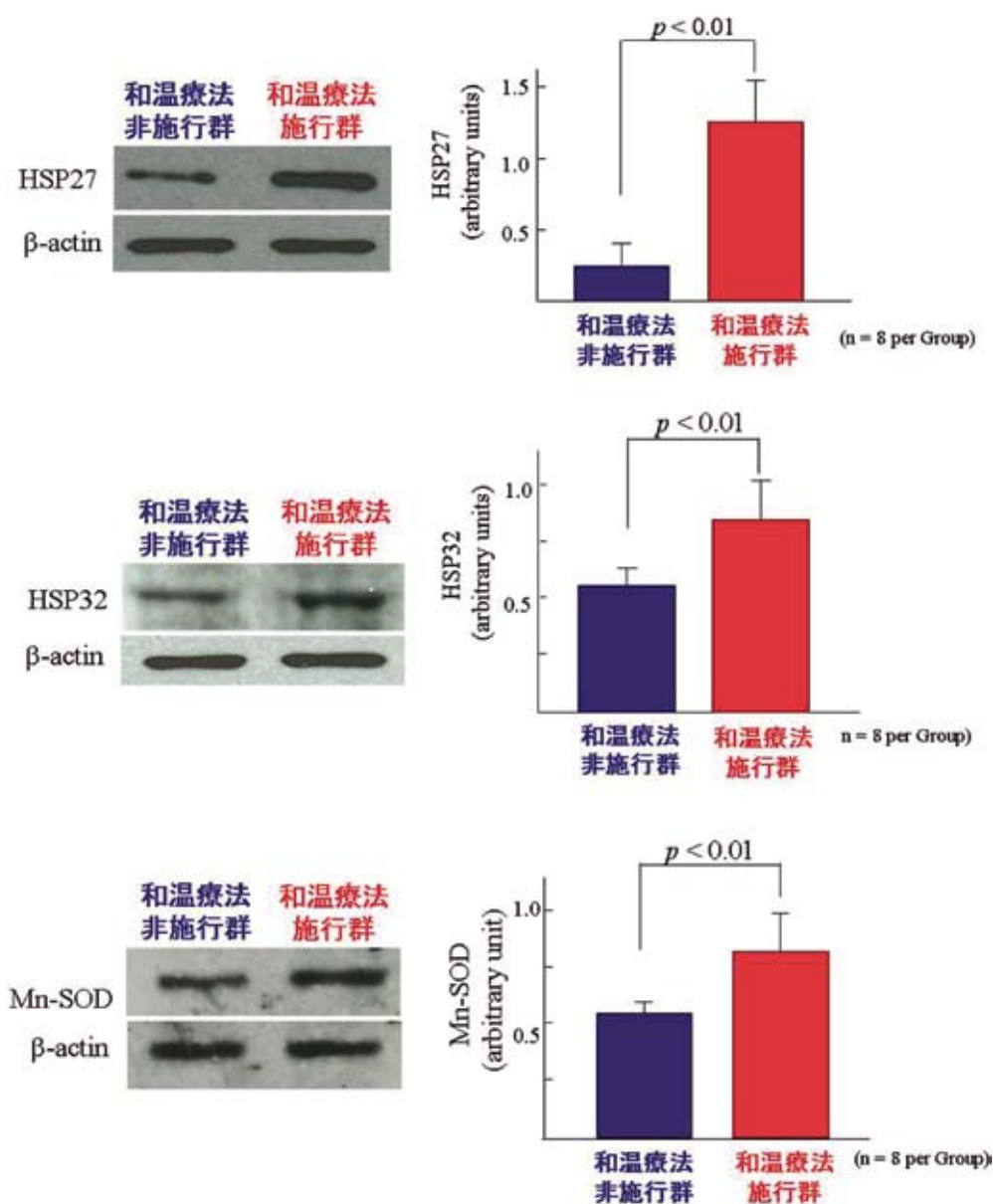


図12 心不全ハムスターに対する和温療法の抗酸化酵素発現に及ぼす効果。

和温療法は、心不全発症ハムスターの心筋における抗酸化酵素 HSP32・HSP27 および Mn-SOD の発現を有意に亢進させた。(文献 10 より改変)

ガイドラインの Stage D の患者) に対しても、劇的な改善効果を示すことがある¹⁴⁾(図13)。

したがって特発性拡張型心筋症や虚血性心筋症など収縮不全を伴う慢性心不全の重症例には第一の適応がある。また心拡大に伴う機能性僧帽弁逆流があり、肺うっ血症状の見られる症例においても症状を容易に軽減させる。一方、右

心不全症状が強く、静脈のうっ血症状の強い患者で、利尿薬に抵抗性のある難治性浮腫にも著効することが少なくない。これは静脈灌流障害だけでなくリンパ管の鬱滞にも効果的であることが示唆される。

禁忌症としては、重症の大動脈弁狭窄症と閉塞型肥大型心筋症が挙げられる。その理由は、和温療法は心拍出量の

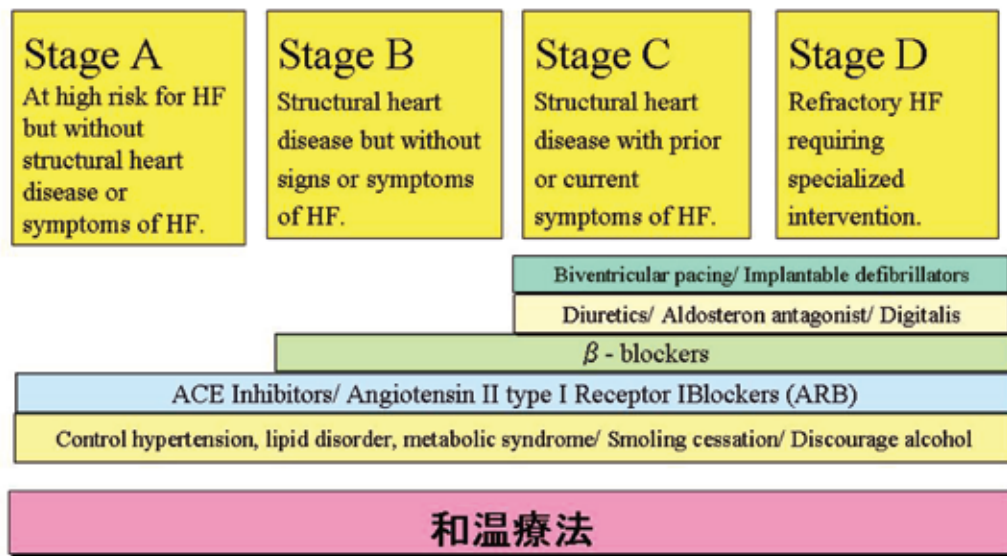


図13 心不全に対する和温療法の適応範囲 (ACC/AHA 2005 Guideline 一部改変)。

ACC/AHA 2005 ガイドラインでは、慢性心不全の重症度を Stage A から D まで分類し、各段階において推奨される心不全治療を明記している。和温療法は適応範囲が極めて広く、Stage A から D まで、即ち軽症から重症の心不全に施行できる。

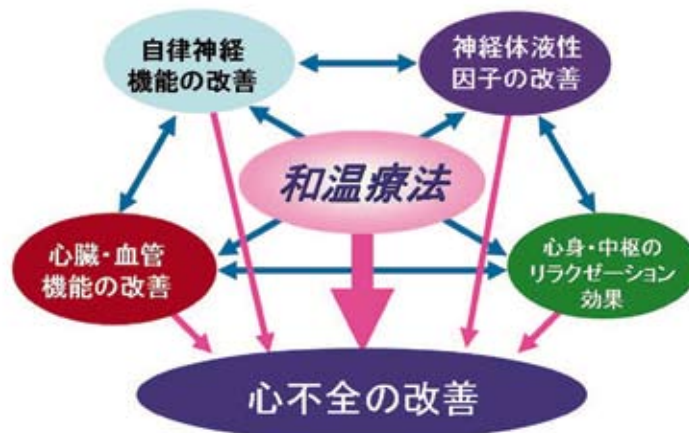


図14 心不全に対する和温療法の Systemic Adaptation.

和温療法は、全身の Systemic Adaptation をもたらし、自律神経機能・心血管機能・神経体液性因子の改善や、心身のリラクゼーション効果を来し、心不全を改善させる。(文献 14 より改変)

増加と体血管抵抗を低下させるので、左室一大動脈間圧格差や心室内圧較差を増大させる恐れがあるからである。これまでこれらの症例に和温療法を施行して問題を起こした経験は無いが、著者らは大動脈弁や左室流出路に重症の狭窄を有する疾患は、和温療法の適応としていない。発熱や活動性のある細菌感染症がある場合には和温療法は禁忌である。さらに、和温療法は血管新生作用を有しているので^{15,16)}、未

治療の増殖性糖尿病性網膜症には和温療法は禁忌である。また著者らのこれまでの経験では重症心不全と癌を併発していた患者は経験ないので、担癌患者に関しては和温療法の多彩な効果を総合的に判断して適応の有無を決定する。

おわりに

心不全の非薬物治療法の中で、運動療法、両室ペーシング、

在宅酸素療法は既に保険適応となっているが、これからの心不全の包括的治療のためには和温療法も不可欠と思われる。運動療法は心臓に対して増負荷であり、軽症心不全には積極的に施行できるものの、中等症以上の心不全には注意して施行する必要がある、重症心不全には禁忌である。これに対して和温療法は心臓に対して減負荷療法であるので、重症心不全にも積極的に施行可能であり、重症例ほど効果も大きい。すなわち軽症から重症の心不全まで応用できる。中等症から重症では先ず和温療法を開始してから、心不全症が軽減した後、運動療法を併用施行することが望ましい。

これからの内科治療は心不全に限らず、個々の患者さんに行き届いた個別医療が望まれている。和温療法は患者のニーズに即した治療法であると確信している。長期入院で運動制限が必要な心不全患者にとって、和温療法は爽快な発汗とともに顔色・気分・食欲・睡眠・便秘等を改善する効果もあり、メンタル面からも有用性の高い治療法といえる。国民の立場にたった望ましい治療として、費用対効果・安全性・患者への優しさが求められる。和温療法は、患者の心身をリラックスさせる作用があり、和温療法室には様々な重症患者が喜んで治療に訪れ、笑い声の聞かれる憩いの場となっている。患者を和ませ・温もりを与える和温療法は、望ましい医療としての要件である安全、有効、低コスト、患者に優しい治療法という要件を全て満たしている。和温療法の継続は全身の Systemic Adaptation をもたらし、自律神経機能・心血管機能・神経体液性因子を改善し、心身のリラクゼーション効果をもたらし、心不全を包括的に治療する方法である(図14)。21世紀の革新的な治療法として普及することを願っている。

文 献

- 1) Tei C, Horikiri Y, Park JC, Jeong JW, Chang KS, Toyama Y, Tanaka N. Acute hemodynamic improvement by thermal vasodilation in congestive heart failure. *Circulation* 1995; 91: 2582-2590.
- 2) Tei C. Waon therapy: Soothing warmth therapy. *J Cardiol* 2007; 49: 301-304.
- 3) Tei C, Tanaka N. Thermal vasodilation as a treatment of congestive heart failure: a novel approach. *J Cardiol* 1996; 27: 29-30.
- 4) Kihara T, Biro S, Imamura M, Yoshifuku S, Takasaki K, Ikeda Y, Otsuji Y, Minagoe S, Toyama Y, Tei C. Repeated sauna treatment improves vascular endothelial and cardiac function in Patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 754-759.
- 5) Miyata M, Kihara T, Kubozono T, Ikeda Y, Shinsato T, Izumi T, Matsuzaki M, Yamaguchi T, Kasanuki H, Dai-da H, Nagayama M, Nishigami K, Hirata K, Kihara K, Tei C. Beneficial effects of Waon therapy on patients with chronic heart failure: Results of a prospective multicenter study. *J Cardiol* 2008; 52: 79-85.
- 6) Kihara T, Biro S, Ikeda Y, Fukudome T, Shinsato T, Masuda A, Miyata M, Hamasaki S, Otsuji Y, Minagoe S, Akiba S, Tei C. Effects of repeated sauna treatment on ventricular arrhythmias in patients with chronic heart failure. *Circ J* 2004; 68: 1146-1151.
- 7) Kihara T, Miyata M, Fukudome T, Ikeda Y, Shinsato T, Kubozono T, Fujita S, Kuwahata S, Hamasaki S, Torii H, Lee S, Toda H, Tei C. Waon therapy improves the prognosis of patients with chronic heart failure. *J Cardiol* 2009; 53: 214-218.
- 8) Basford JR, Oh JK, Allison TG, Sheffield CG, Manahan BG, Hodge DO, Tajik AJ, Rodeheffer RJ, Tei C. Safety, acceptance, and physiologic effects of sauna bathing in people with chronic heart failure: a pilot report. *Arch Phys Med Rehabil* 2009; 90: 173-177.
- 9) Kuwahata S, Miyata M, Fujita S, Kubozono T, Shinsato T, Ikeda S, Hamasaki S, Kuwaki T, Tei C. Improvement of autonomic nervous activity by Waon therapy in patients with chronic heart failure. *J Cardiol* 2011; 57: 100-106.
- 10) Fujita S, Ikeda S, Miyata M, Shinsato T, Kubozono T, Kuwahata S, Hamada N, Miyauchi T, Yamaguchi T, Torii H, Hamasaki S, Tei C. Effect of Waon therapy on oxidative stress in chronic heart failure. *Circ J* 2011; 75: 348-356.
- 11) Ikeda Y, Biro S, Kamogawa Y, Yoshifuku S, Eto H, Orihara K, Yu B, Kihara T, Miyata M, Hamasaki S, Otsuji Y, Minagoe S, Tei C. Repeated sauna therapy increases arterial endothelial nitric oxide synthase expression and nitric oxide production in cardiomyopathic hamsters. *Circ J* 2005; 69: 722-729.
- 12) Ikeda Y, Biro S, Kamogawa Y, Yoshifuku S, Kihara T, Minagoe S, Tei C. Effect of repeated sauna therapy on survival in TO-2 cardiomyopathic hamsters with heart failure. *Am J Cardiol* 2002; 90: 343-345.
- 13) Imamura M, Biro S, Kihara T, Yoshifuku S, Takasaki K, Otsuji Y, Minagoe S, Toyama Y, Tei C. Repeated thermal therapy improves impaired vascular endothelial function in patients with coronary risk factors. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1083-1088.
- 14) Miyata M, Tei C. Waon therapy for cardiovascular disease: innovative therapy for the 21st century. *Circ J* 2010; 74: 617-621.
- 15) Akasaki Y, Miyata M, Eto H, Shirasawa T, Hamada N, Ikeda Y, Biro S, Otsuji Y, Tei C. Repeated thermal therapy up-regulates endothelial nitric oxide synthase and augments angiogenesis in a mouse model of hindlimb ischemia. *Circ J* 2006; 70: 463-470.
- 16) Tei C, Shinsato T, Miyata M, Kihara T, Hamasaki S. Waon therapy improves peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2169-2171.