

カレントセラピー

別刷

月刊カレントセラピー [別刷] 2013 Vol.31 No.4 **4**月号

和温療法

鄭 忠和*

abstract

和温療法は心地良く心身をリラックスさせる「和む・温もり」療法で、慢性心不全において、安全で副作用がなく、対費用効果にも優れている、患者に優しい治療法である。和温療法は爽快な発汗を促し、顔色・気分・食欲・睡眠などを改善し、うつ気分を払拭する。心臓に対する減負荷療法であるために軽症例から重症例まで幅広く応用でき、薬物療法に抵抗性のStage Dの重症例にも効果を発揮する。和温療法を継続することで、著明な心機能低下の改善がみられなくても、臨床症状の改善が期待できる。さらに全身のsystemic adaptationをもたらし、心血管機能・自律神経機能・神経体液性因子の改善、心身のリラクゼーション効果をもたらし、和温療法は、心不全患者の全身を回復させる包括的・全人的治療法である。心不全ハムスターモデルを用いた検討では、和温療法は血管機能の改善に関係するeNOSタンパクやHsp90の発現を増強し、また抗酸化ストレス作用を有するHsp32やHsp27の発現を亢進した。

I

はじめに

和温療法は『慢性心不全治療ガイドライン(2010年改訂版)』(日本循環器学会ほか)に、運動療法とともに薬物療法の補助療法で、class I (エビデンスレベルB)として記載された。2012年9月27日には先進医療専門家会議で、和温療法は慢性心不全に対する高度先進医療として正式に承認されている。

和温療法と運動療法の大きな違いは、運動療法は心臓に対して増負荷療法であるのに対して、和温療法は心臓に対して減負荷療法である点である。したがって、心機能低下の許容範囲内の運動療法は運動耐容能の改善に効果的であるが、重症心不全例(NYHA IV)に対しては原則として禁忌ないしは制限がある。一方、和温療法は心臓に対する減負荷療

法であるために、Stage Dの重症心不全例に応用することも十分可能であり、重症例ほど効果を発揮しやすい。

1990年に和温療法を開発してから2006年までの約17年間は、心不全に対する「温熱療法」としてその有用性を報告してきた^{1)~4)}。しかし、温熱療法に対する理解と賛同はなかなか得られなかった。癌に対する局所療法としての高温での「温熱療法」と、心不全に対する全身療法としての「温熱療法」を区別するために、2007年3月に、慢性心不全に対する「温熱療法」を「和温療法」と名称変更した⁵⁾。それ以来「和温療法」の心不全に対する有効性と安全性は、以前より理解していただけるようになった。

和温療法の特徴は、安全で副作用がなく、対費用効果にも優れている患者に優しい治療法であることである。心不全の治療の最終目標は予後(寿命)の

* 和温療法研究所所長/獨協医科大学特任教授

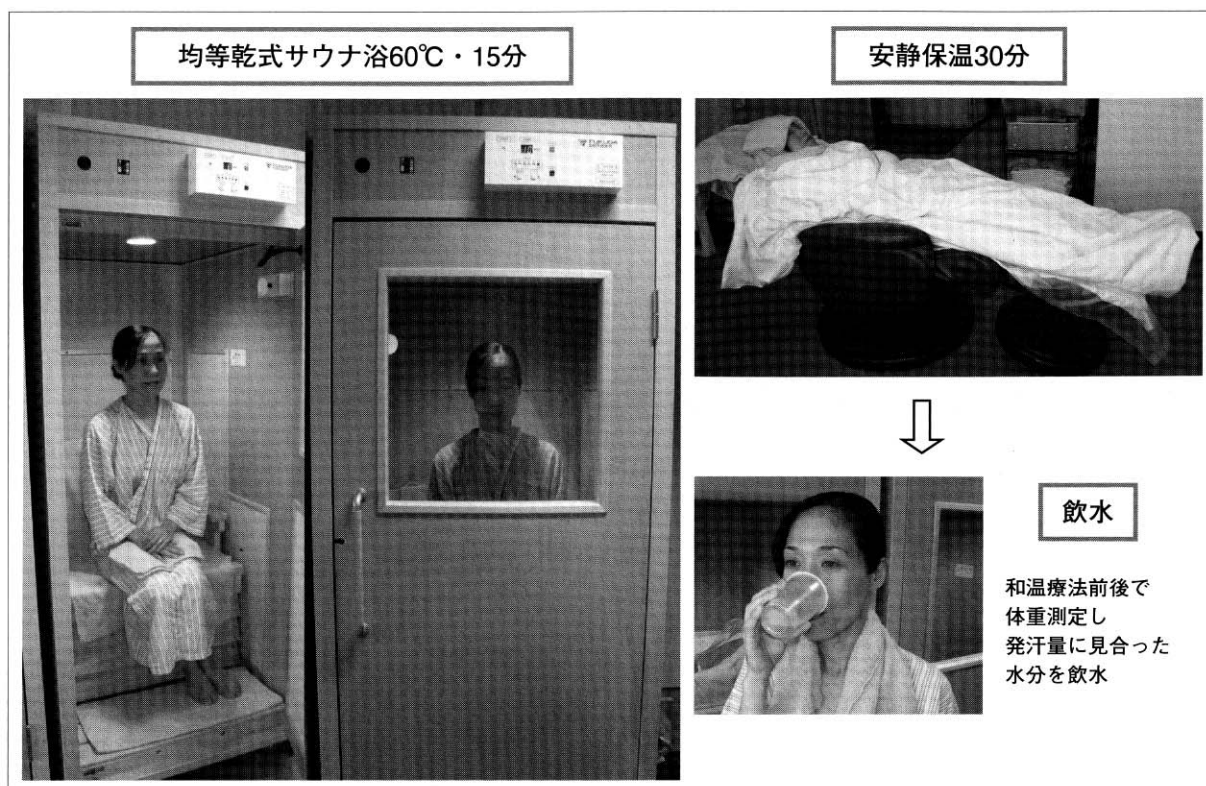


図1 和温療法のマニュアル

まず、室内全体がほぼ均等の60℃に設定された和温療法用の乾式サウナ室で15分の乾式サウナ浴をし、その後30分間の安静保温、最後に発汗量に応じた飲水が基本である。

延長だけでなく、患者のQOLの向上も重要である。これまでの臨床経験から、和温療法は重症例を含む心不全患者に有効であることが十分に確認されている。重症心不全患者は身体的症状のみならず、心的・精神的症状もみられ、うつ傾向にあることもまれではない。また、重症心不全患者は、心地良く発汗する機会などはない。このような心不全患者を全人的に回復させるためには、包括的治療が求められる。「和温療法」は心身を心地よく爽快にする「和む・温もり」療法で、慢性心不全患者の包括的治療に貢献している。また、和温療法は、気持ち良い発汗をもたらすだけでなく、反復継続（1回/日、数回/週）することにより、顔色を良くし、抑うつ気分を軽減、不眠を是正、笑顔を取り戻すという、まさに全人的医療である。

II

和温療法のマニュアル

和温療法は60℃・15分間の均等乾式サウナ浴と、出浴後30分間の安静保温が基本である（図1）。一般に用いられている乾式サウナでは、サウナ室内の天井と床では25～30℃の温度差がある。室内がほぼ均等の60℃に設定されているサウナ室で15分間入浴すると、体の深部体温は0.8℃～1.2℃（平均1.0℃）上昇する。出浴後に毛布による30分間の安静保温を追加して、深部体温の上昇をできるだけ維持し、緩やかに下降させる。サウナ浴前と30分間の安静保温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・補給して終了となる。心不全の患者であれば通常は200～300mLの発汗があるので、コップ1杯を飲水させる。和温療法によるリラクゼーション効果は重要であるため、我慢して入浴させることがあれば、それは和温療法とはいえない。気持ち良く和

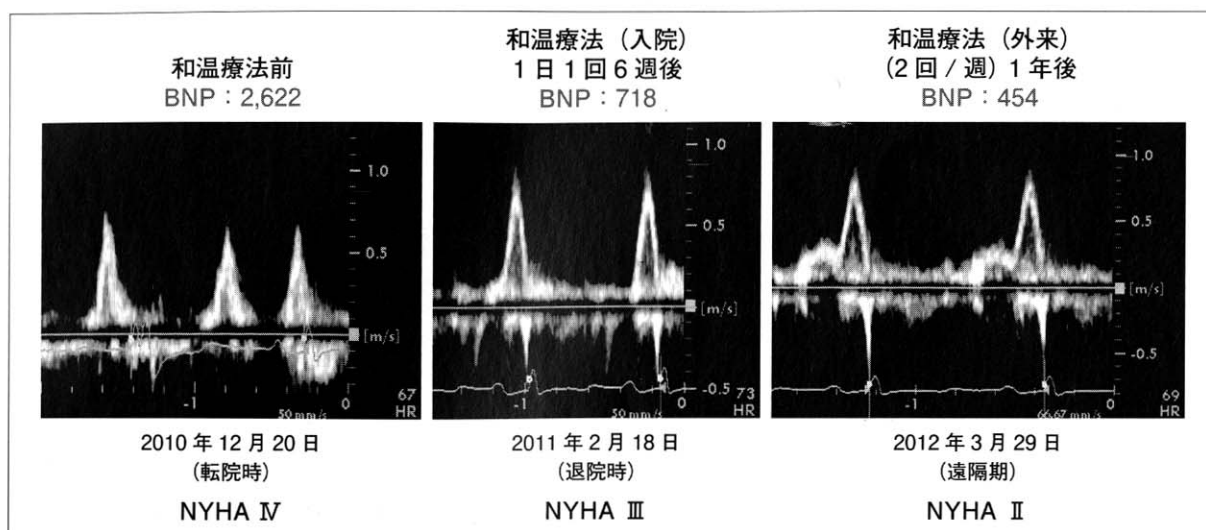


図2 薬物治療抵抗性難治性心不全（拡張型心筋症，74歳，男性）に対する和温療法の効果
僧帽弁血流速度波形およびBNPの経過から心不全の改善が示される。

温療法を施行することで，和温効果を引き出すのである。和温療法室のドアには点滴ライン用の小窓がついているため，点滴中の重症患者にも施行できる。

III 効果

1 急性効果

60℃・15分間のサウナ浴で，心内圧（右房圧，右室圧，肺動脈楔入圧）は有意に低下し，出浴後30分間の安静保温でさらに低下した。また，60℃・15分間のサウナ浴では全身の血管抵抗は有意に低下し，心拍出量は有意に増加する。酸素消費量の増加は1.3METs程度である¹⁾。

NYHA心機能分類 IIIおよびIV度の心不全患者に和温療法を施行すると，心拍出量は約1.5倍増加する。また，末梢静脈拡張および肺血管拡張による前負荷の軽減は，末梢動脈拡張に伴う僧帽弁逆流の減少とも相まって，肺動脈楔入圧の低下をもたらす¹⁾。

2 慢性効果

1) 心・血管機能と臨床症状

NYHA心機能分類 III～IV度の慢性心不全患者に1日1回，4週間の和温療法を施行すると，臨床症状は有意に改善する^{2)・6)}。左室壁運動が広範囲に著明

に低下して，左室駆出率（left ventricular ejection fraction : LVEF）の著しく低下した状態（10～20%）が継続している症例（図2）でも，和温療法の継続により臨床症状，脳性ナトリウム利尿ペプチド（brain natriuretic peptide : BNP），ドップラー血流速度波形は著明に改善する。図3はLVEFは10%以下で，和温療法を16年間（4回/週）継続した患者の心臓の剖検所見である。和温療法の継続により，著明な心機能低下にもかかわらず驚くほどの全体的回復により，日常生活を長年普通にされていた一例である。

NYHA心機能分類 II～III度の心不全患者に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，BNPの有意な減少，および血管内皮機能の有意な改善が得られる³⁾。

2) 自律神経機能の改善

和温療法は交感神経活動を低下させて，副交感神経活動を亢進させる。すなわち，心不全患者の自律神経機能を是正する⁷⁾。また，心不全に伴う心室性不整脈は和温療法で有意に改善する⁴⁾。

3) 抗酸化ストレス作用

酸化ストレスが増加すると血管内皮機能障害が生じ心不全は増悪する。和温療法施行群と非施行群で酸化ストレスマーカーを測定すると，和温療法非施

行群に比べて、和温療法施行群では有意に低下する⁸⁾。

4) 前向き多施設比較臨床治験の結果

国内10施設で和温療法の安全性と臨床的有用性を比較検討するために、小型和温療法室を用いて慢性心不全患者 (n=188名) に対する前向き多施設比較臨床治験を施行した。内科治療を継続したままで、1日1回、2週間の和温療法施行群 (n=112名) と和温療法非施行群 (n=76名) で比較すると、和温療法施行群では和温療法非施行群に比べて、自覚症状の改善、左室拡張末期径・左房径・LVEFの改善、および血漿BNP濃度の有意な低下が観察された。この結果により、和温療法の安全性と有用性が証明された⁹⁾。

5) 心不全の予後改善効果

1日1回、週2回の和温療法を外来で継続した和温療法施行群 (n=64名) と、薬物療法のみで経過観察した和温療法非施行群 (n=65名) を比較検討すると、和温療法施行群では和温療法非施行群に比べて、心不全に伴う再入院および心臓死発生率は有意に減少した¹⁰⁾。また心不全発症ハムスターを用いた前向き試験でも、和温療法の継続は和温療法非施行群に比べて有意に生命予後が改善していた¹¹⁾。

図2の症例は長期予後を改善させることを証明する典型例である。

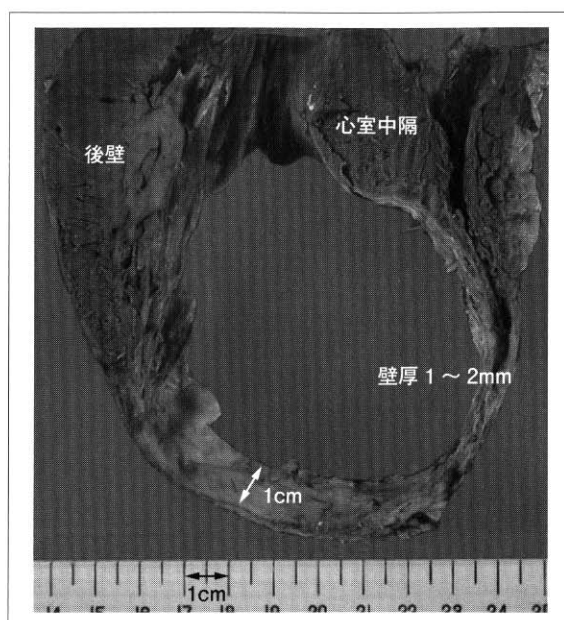


図3 和温療法を16年間 (4回/週) 継続した虚血性心筋症 (76歳, 男性) の心臓の剖検所見

剖検所見から推定されるように、断層心エコー図によるLVEFは10%以下である。しかし、亡くなる1カ月前までは日常生活を普通にされていた。

ターを用いて、4週間の和温療法施行群と非施行群に分けて検討すると、和温療法施行群では非施行群に比べて、心筋でのHSP90, 32, 27, Mn-SODの発現は有意に亢進する⁸⁾。さらに、和温療法は酸化ストレスを全身性に軽減させる (図5)。

Ⅳ 効果発現機序

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にある³⁾。心不全に対する効果発現機序のひとつに血管内皮機能の改善がある。血管内皮拡張機能の改善は後負荷を減少させ、心機能を改善する。

心不全発症ハムスターを用いた研究で、和温療法は血管内皮におけるeNOSのmRNAおよびタンパクの発現を亢進させる (図4)¹²⁾。熱ショックタンパク質 (heat shock protein : HSP) のなかで、HSP27, HSP32には抗酸化作用がある。心不全発症ハムス

Ⅴ 適応

和温療法の心不全に対する適応範囲は軽症～重症までと幅広く、治療抵抗性の難治性重症心不全にも有効である。積極的な適応は、まず特発性拡張型心筋症や虚血性心疾患などのように収縮不全で心拡大を伴い、機能性僧帽弁逆流のみられる心不全である。また右心不全が強く、右心拡大とともに三尖弁逆流を有し、静脈系のうっ血症状の著明な例にも積極的な適応がある。さらに、利尿薬に抵抗性のある難治性浮腫にも劇的な効果をみることがある。

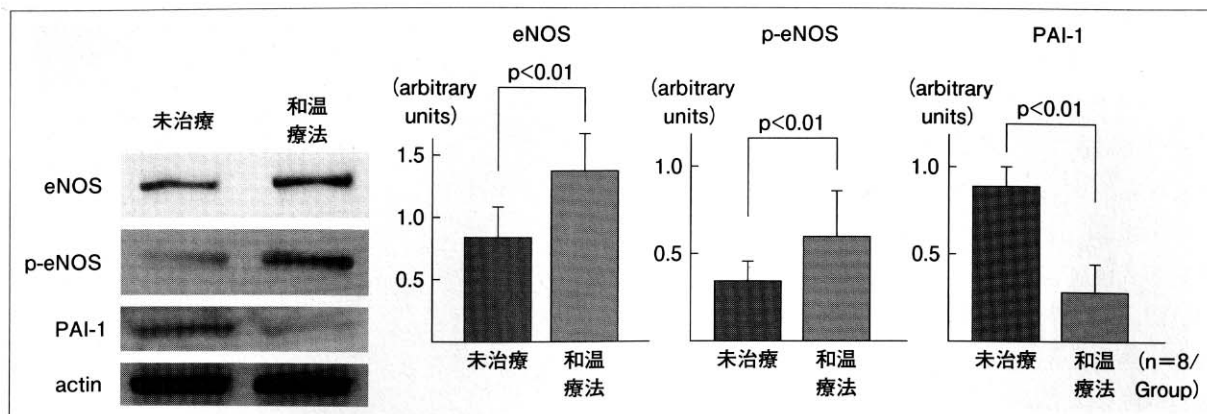


図4 心不全ハムスターに対する和温療法のNO産生系に及ぼす効果

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タンパク発現を有意に亢進する。またPAI-1を有意に抑制する。

eNOS: endothelial nitric oxide synthase, p-eNOS: phosphorylated eNOS, PAI-1: Plasminogen activator inhibitor-1

[参考文献12)より引用改変]

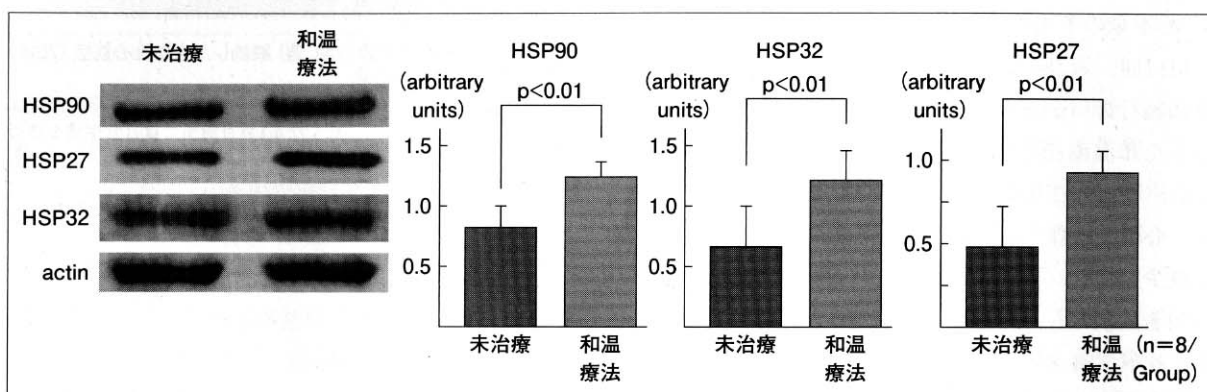


図5 心不全ハムスターに対する和温療法のHSPの発現に及ぼす効果

和温療法は心不全発症ハムスターのHSP90, 32, 27の発現を有意に亢進する。

HSP: heat shock protein

[参考文献8)より引用改変]

VI 禁忌

発熱や活動性の細菌感染症の合併例は禁忌である。和温療法は心拍出量を増加させて体血管抵抗を低下させるため、左室—大動脈間圧較差や心室内圧較差が増大する可能性がある。したがって閉塞型肥大型心筋症や重症大動脈弁狭窄症には適さない。また和温療法は血管新生作用を有するため^{13), 14)}、未治療の増殖性糖尿病性網膜症の合併例には注意が必要である。

VII おわりに

和温療法は慢性心不全に対して安全で副作用がなく、対費用効果に優れており、患者に優しい治療法である。心不全治療の目標は予後（寿命）の延長だけでなく、患者のQOLの向上も重要である。また和温療法は爽快な発汗を促し、顔色・気分・食欲・睡眠などを改善し、精神的なリラクゼーション作用も大きい。減負荷療法である和温療法は軽症から重症心不全まで効果を有し、さらにStage Dに属する重症例にも威力を発揮する。和温療法は心不全を包括的に治療する全人的な治療法である。

参考文献

- 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) 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
- 4) Kihara T, Biro S, Ikeda Y, et al : Effects of repeated sauna treatment on ventricular arrhythmias in patients with chronic heart failure. *Circ J* **68** : 1146-1151, 2004
- 5) Tei C : Waon therapy : soothing warmth therapy. *J Cardiol* **49** : 301-304, 2007
- 6) Basford JR, Oh JK, Allison TG, et al : Safety, acceptance, and physiologic effects of sauna bathing in people with chronic heart failure : a pilot report. *Arch Phys Med Rehabil* **90** : 173-177, 2009
- 7) Kuwahata S, Miyata M, Fujita S, et al : Improvement of autonomic nervous activity by Waon therapy in patients with chronic heart failure. *J Cardiol* **57** : 100-106, 2011
- 8) Fujita S, Ikeda Y, Miyata M, et al : Effect of Waon therapy on oxidative stress in chronic heart failure. *Circ J* **75** : 348-356, 2011
- 9) Miyata M, Kihara Kubozono T, et al : Beneficial effects of Waon therapy on patients with chronic heart failure : results of a prospective multicenter study. *J Cardiol* **52** : 79-85, 2008
- 10) Kihara T, Miyata M, Fukudome T, et al : Waon therapy improves the prognosis of patients with chronic heart failure. *J Cardiol* **53** : 214-218, 2009
- 11) 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
- 12) Ikeda Y, Biro S, Kamogawa T, et al : Repeated sauna therapy increases arterial endothelial nitric oxide synthase expression and nitric oxide production in cardiomyopathic hamsters. *Circ J* **69** : 722-729, 2005
- 13) Akasaki Y, Miyata M, Eto H, et al : Repeated thermal therapy up-regulates endothelial nitric oxide synthase and augments angiogenesis in a mouse model of hindlimb ischemia. *Circ J* **70** : 463-470, 2006
- 14) Miyauchi T, Miyata M, Ikeda Y, et al : Waon therapy upregulates Hsp90 and leads to angiogenesis through the Akt-endothelial nitric oxide synthase pathway in mouse hindlimb ischemia. *Circ J* **76** : 1712-1721, 2012

Current Therapy