

和温療法

鄭 忠 和

和温療法開発のきっかけ

和温療法¹⁾の開発のきっかけは25年前に遡る。1989年1月末、鹿児島大学第一内科から霧島リハビリテーションセンター（霧島リハセンター）に移籍して間もない頃、週に1回診療に通っていた鹿児島市の某総合病院で、「死ぬ前に一度温泉に入りたい。もし叶えられればいつ死んでも本望です。」と、口癖のように看護師さんに話していた拡張型心筋症の末期患者さんとの出会いが、「和温療法」開発のきっかけであった。霧島リハセンターへ移籍するまでは循環器専門医として特に心エコー図の専門医として多忙な毎日を送っていたが、移籍して間もない頃の霧島リハセンターには心臓病患者はめずらしく、霧島の温泉を毎日楽しめる余裕があった。そのような環境の中で、死ぬ前に一度温泉に入りたいと切実に願う重症心不全患者との出会いはたいへん印象的で、何とかその患者の望みをかなえることはできないのかと真剣に考えるようになった。そして入浴の心臓に対する負荷がどれほどなのか、入浴の心・血行動態に及ぼす影響を検討することにした。

健常者を対象にして、霧島リハセンターに完備してあった自動昇降式浴槽を用いて、入浴中の呼吸ガスや心エコー図を記録してみると、酸素消費量の増加は軽微で、入浴中の心拍量は有意に増加することを確認した。そして、入浴中に心不全

症状がもし増悪したときには、自動昇降式浴槽を速やかに下降させればたちまち入浴の影響を除去できることを確信した。患者および家族の希望を再確認し、患者の同意を得てから救急車で霧島リハセンターに搬送し、温泉に入りたいとの強い願望に応えることにした。その直前になって、入浴中に患者の身に何か起こったら医師としての責任は免れないだろうとの覚悟と一抹の不安を感じたが、もはやキャンセルするわけにはいかなかった。2人の看護師さんの協力をいただき、心電図をモニターしながら、気持ちよい温度の霧島温泉の湯を入れた自動昇降式浴槽をゆっくりと上昇させ、患者に湯加減を確認しながら遂に患者の全身を温泉の湯に浸らせた。その瞬間、患者はゆっくりと大きな深呼吸をした。除細動器を手に握りしめながら心電図モニターを注視していた私は、患者の深呼吸の音に一瞬悪い予感がして心臓が停止するぐらい冷や汗が出たが、モニター心電図には何ら異常を示さなかった。そのとき、間髪を入れずして私を呼ぶ声に振り返ると、「先生、もういつ死んでもよかったです。」と感無量の震える言葉の響きは今なお耳に残っている。また目に一杯涙を溢れさせながら合掌して感謝する光景が今もすっかり脳裏に焼き付いている。患者さんの満足感と感謝があまりに大きかったので、その翌日から毎日1回、病室から患者をストレッチャーに乗せて浴槽室に連れて行き、自動昇降式浴槽を用いて霧

[Key words] 乾式均等低温サウナ、慢性心不全、閉塞性動脈硬化症、高度先進医療

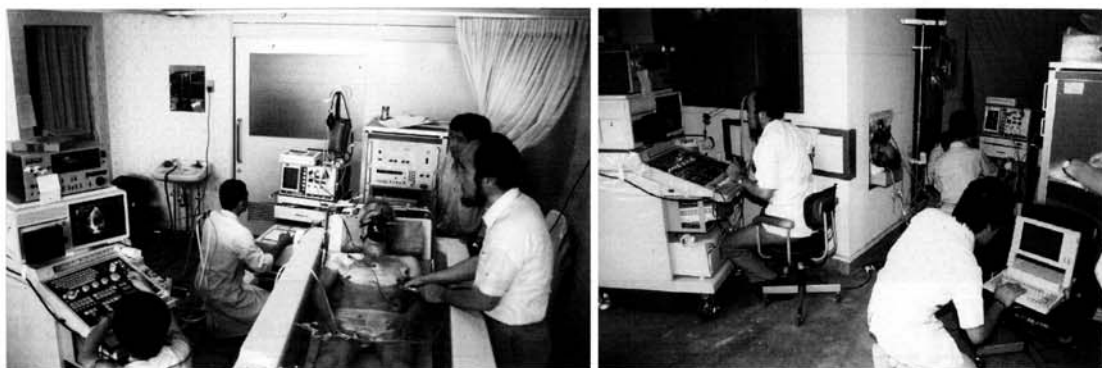


図1 温熱療法中の血行動態の測定

左：自動昇降式浴槽を用いた温熱療法中の心エコー図・呼気ガス・スワンガンツカテーテルの同時記録。

右：遠赤外線乾式サウナを用いた温熱療法中の心エコー図・呼気ガス・スワンガンツカテーテルの同時記録。

島の温泉に入れることが私の日課となった。すると何と予期しないことが起こったのである。1週間ごとに患者の心不全症状は驚くほど回復し、1ヵ月後には病棟内を歩行できるまでになり、2ヵ月後に自宅へ歩行退院できたのである。退院までの2ヵ月間の薬物療法には何の変更もなく、自動昇降式浴槽を用いた入浴療法を1日1回2ヵ月間加えただけで劇的な回復をしたのである。退院は困難と思われていた重症心不全の末期患者が、2ヵ月の入浴療法で歩行退院できたことは非常に驚きであった。ひょっとすると体を温める入浴は、心不全に対する新たな治療法になるかもしれないとの「ひらめき」が芽生えたのである。患者との出会い、一期一会を大事にして、素朴なアイデアに納得する答えが得られるまでは、決して諦めないでチャレンジしたいとの思いが強くなったのである。そして、慢性心不全に対する入浴の安全性と効果の解明に本格的に取り組むようになった。

和温療法とは

1989～1990年、自動昇降式浴槽を用いて温水浴前・中・後の心エコー図・呼気ガス・スワンガンツカテーテルを同時記録して、入浴に伴う心・血行動態の変化を、入浴の温度・時間・深さを

様々組み合わせて検討した(図1a)。その結果、41℃、10分間、鎖骨までの入浴は心地よく、深部体温は約1.0℃上昇することを見出した。出浴後に30分間の安静保温を追加することで、心・血行動態は入浴前に比べて有意に改善することを明らかにした。しかし入浴中は、静水圧によって静脈還流は増加し心内圧は有意に上昇することが示された。その結果、重症心不全患者の入浴には十分な注意が必要であることを確認した。

そこで静水圧のない遠赤外線乾式サウナ浴を用いた「温熱療法」を開発するに至ったのである。遠赤外線乾式サウナ浴を用いて同じようにサウナ浴前・中・後に心エコー図・呼気ガス・スワンガンツカテーテルを同時記録した(図1b)。その結果、遠赤外線乾式サウナを用いた「温熱療法」では、浴中の心内圧は逆に低下することを確認した。乾式サウナ浴の温度および時間を種々検討した結果、サウナ室の天井と床では20～25℃の温度差があるため、ベッドの高さの温度を60℃に設定した遠赤外線乾式サウナ室で、背臥位にて15分間のサウナ浴が適切であることを見出した。一般に用いられている乾式サウナ室の温度(80～100℃)に比べると60℃は低温で、この温度でのサウナ浴では顔面・皮膚への刺激的な熱感はなく、心地よく温まることができる。このとき、深部体温は約1.0℃(0.8℃～1.2℃)上昇する²⁾。サ

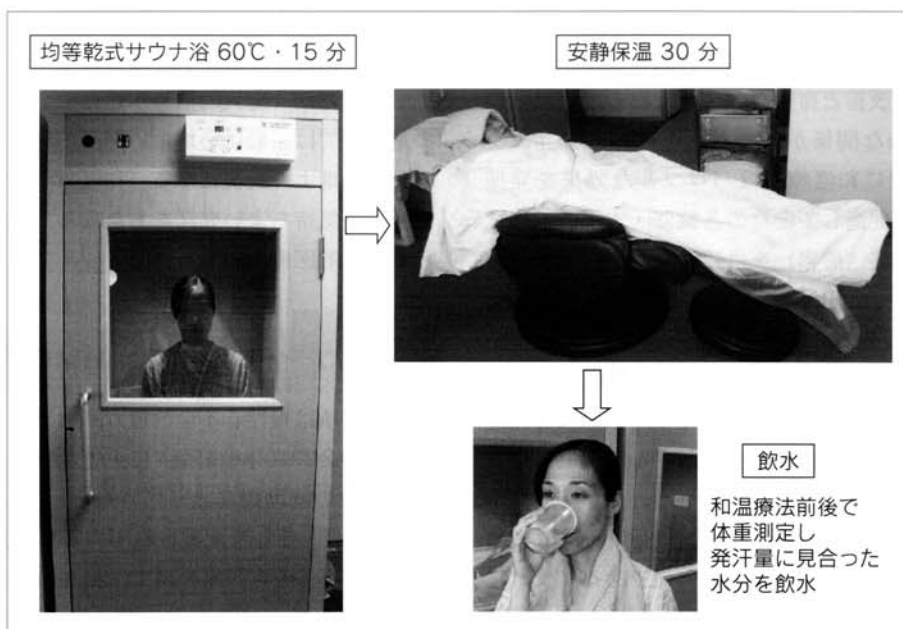


図2 和温療法実施中の写真
均等低温（60℃）遠赤外線乾式サウナを用いた和温療法の実際を示す。

ウナ出浴後に30分間毛布に包まり安静保温することで心地よく温熱効果を持続できる。最後に発汗に見合う水分を補給することで、心不全に対する和温療法は終了する²⁾。

この方法を用いて、心不全に対する温熱療法の有効性を様々な視点から検討して報告したが、一般循環器医の理解を得るにはなお時間を要した。そこで1994年8月 Mayo Clinic に留学して、Mayo Clinic の IRB の承認を得て遠赤外線乾式サウナ治療室を開設し、心不全に対する安全性と効果を再確認した。その後、鹿児島に戻り論文・学会報告を重ねたが³⁻¹⁰⁾、「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」と癌に対する高温での局所療法の明確な区別が必要であった。

2007年3月25日、「和温療法」、「なごむ・ぬくもり療法」の名称が脳裏に浮かび、心不全に対する温熱療法はまさに「和温療法」であると納得して、「温熱療法」を「和温療法」へ名称変更した¹⁾。「和温」は著者の造語である。「和温」の二文字は

訓読みで「なごむ・ぬくもり」で、「心地よく心身を温める」の意味である。英訳は日本語発音のままに Waon therapy と命名した。その後、和温療法は理解されやすくなり、国内外で広く認知されるようになった。2011年、ヨーロッパ心臓病学会誌 European Heart Journal に重症心不全あるいは難治性心不全に対する Waon therapy について、誌面2ページを割いて紹介された¹¹⁾。

和温療法の定義と特徴

和温療法の定義は「和温室（心身を和ませるほぼ均等の60℃に設定された遠赤外線乾式サウナ室）で全身を15分間温めて、出浴後さらに30分間の安静保温を追加して、最後に発汗に見合う水分を補給する治療法」である（図2）。60℃・15分間の乾式サウナ浴で深部体温は約1.0℃上昇する。深部体温の上昇で和温療法は全身の動脈・静脈を拡張させ、心臓に対する前負荷・後負荷を軽減し、全身の末梢血管への血流を有意に増加す

る。

後述するように和温療法の特徴のひとつは血管内皮機能の改善と血管新生作用である。これらの作用と密接な関係がある NO やヒートショック蛋白の発現に和温療法はパワフルな効果を発揮し、血流を促進して全身の各臓器・末梢の細胞にくまなく栄養（酸素）を供給する。その結果、和温療法の臨床応用は多彩で、心不全以外にも難治性の様々な疾患（閉塞性動脈硬化症、線維筋痛症、慢性疲労症候群、Sjögren 症候群にみられる唾液分泌不全、術後イレウスなど）に効果を発揮する。本稿では慢性心不全に対する和温療法について述べる。

「和む・温もり」療法である和温療法はきわめて安全で、副作用は微々たるものである。まれに低血圧による立ち眩みがみられる以外は、20 数年間の臨床経験で重篤な副作用は 1 例もみられていない。和温療法は心不全患者に心地よい発汗を促し、顔色をよくし、うつ気分を軽減し、患者に笑顔をもたらす。心臓に対しては減負荷作用を有するので、心機能が不可逆的に高度に低下した重症心不全例（Stage D を含む）であっても、和温療法の反復継続により日常生活を普通に過ごせるまで改善した例もいる。心不全に伴う不整脈は減少する。すでに確立している心不全治療（薬物療法、運動療法、酸素療法、両室ペーシング、外科的治療など）と和温療法の併用は、心不全に対する包括的治療の観点から臨床的意義がある。

その理由は、心地よく心身をラックスさせる「和む・温もり」療法は、安全で副作用がなく、対費用効果に優れ、患者に優しい治療法であること、爽快な発汗を促し、顔色・気分・食欲・睡眠などを改善し、うつ気分を軽減すること、和温療法室のドアには点滴ライン用の小窓が付属しており、点滴中の治療抵抗性の重症例にも施行可能であること、心機能・血管機能・自律神経機能・神経体液性因子を改善すること、ストレスフルな心不全患者の心身のリラクゼーション効果を発揮すること、などの種々の利点を有することである。

慢性心不全治療の最終目標は、患者の QOL を

向上させ予後を延長することである。したがって心臓自体に対する臓器別治療とともに、心身両面からの全身的・全人的治療が重要である。心不全の重症例では一般に心地よい発汗の機会はない。心身を心地よく爽快にする「和温療法」は、心身を癒し、気持ちよい発汗をもたらす、笑顔をもたらす全人的医療といえる。

慢性心不全に対する和温療法の効果

和温療法は慢性心不全治療ガイドライン（日本循環器学会2010年改訂版）に、運動療法とともに薬物療法の補助療法として、Class 1（エビデンスレベル B）として記載されている。また2012年9月の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」として承認された。心不全に対する和温療法は、特に心拡大に伴う機能性僧帽弁逆流・三尖弁逆流、肺うっ血症状、静脈うっ血症状、両心不全を合併する心不全例などに効果を発揮しやすい。

1. 急性効果

60℃・15分間の乾式サウナ浴中の心内圧（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する。全身の動・静脈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 1.3 Mets 程度で軽微である²⁾。

2. 慢性効果

1) 臨床症状

慢性心不全患者に 1 日 1 回、和温療法を施行すると、2～4 週後の臨床症状（自覚症状、心拡大）は有意に改善する^{3,5,12)}。

2) 自律神経機能の改善

和温療法は心不全患者の交感神経活動を低下させて、副交感神経活動を亢進する¹²⁾。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⁶⁾。

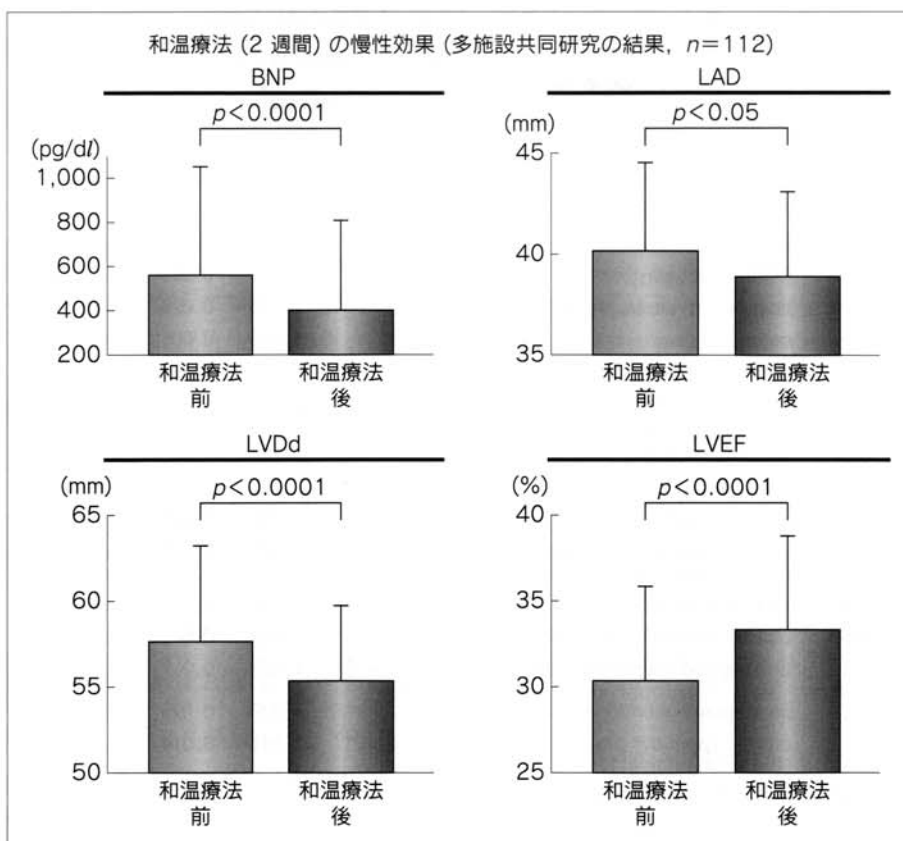


図3 全国10施設で実施した多施設共同研究の結果
2週間の和温療法でBNP（脳性利尿ホルモン）、LAD（左房径）、LVDd（左室拡張末期径）は非施行群に比べていずれも有意に改善した。
(文献15より引用)

3) 抗酸化ストレス作用

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施行群では有意に低下する^{10,13)}。心不全モデルマウスでも和温療法群のストレスマーカーは有意に減少した。

4) 前向き多施設比較臨床試験の結果

国内10施設で、慢性心不全に対する和温療法の安全性と有用性の確認のために前向き比較臨床試験を施行した結果を図3に示す。和温療法施行群（1日1回2週間）は、和温療法非施行群に比べて、臨床症状・左室拡張末期径・左房径・左室駆出率は有意に改善、血漿BNP濃度は有意に低下した¹⁴⁾。和温療法の安全性も確認された。

5) 前向き無作為多施設比較臨床試験

現在、国内19施設が参加して、BNP 500以上の慢性心不全患者を対象にした、前向き無作為多施設比較臨床試験を進行中である。この結果は2014年に報告予定。

6) 心不全の予後改善効果

和温療法を1日1回、週2回、外来で施行した群（ $n=64$ 名）と、薬物療法のみの非施行群（ $n=65$ 名）を5年間の経過で比較すると、和温療法施行群では非施行群に比べて、再入院および心臓死発生率は有意に減少した¹⁵⁾。心不全発症ハムスターでの前向き比較検討では、非施行群に比べて和温療法施行群の平均寿命は35%延長した⁸⁾。

表1 DNA マイクロアレイを用いた網羅的遺伝子解析

	gene symbol	gene name	和温/コントロール 対数発現比	p	effect	
和温療法で増加	Ddah1	dimethylarginine dimethylaminohydrolase 1	1.769	0.008	positive	血管新生を促進する遺伝子
	Rhob	ras homolog gene family, member B	1.259	0.012	positive	
	Bmp6	bone morphogenetic protein 6	1.525	0.017	positive	
	Bsg	basigin	2.424	0.001	positive	
	Cd151	CD 151 antigen	1.287	0.017	positive	
	Col4a2	collagen, type IV, alpha 2	1.415	0.028	negative	
	Ctsd	cathepsin D	1.618	0.005	positive	
	Egf	epidermal growth factor	1.783	0.016	positive	
	Fgf5	fibroblast growth factor 5	2.729	0.023	positive	
	Gab1	growth factor receptor bound protein 2-associated protein 1	2.292	0.004	positive	
	Cyr61	cysteine rich protein 61	1.249	0.026	positive	
	Insr	insulin receptor	1.389	0.003	positive	
	Mycn	v-myc myelocytomatosis viral related oncogene, neuroblastoma derived (avian)	1.425	0.026	positive	
	Odc1	ornithine decarboxylase, structural 1	1.297	0.018	positive	
	Pdgfb	platelet derived growth factor, B polypeptide	1.548	0.019	positive	
	Ptgs2	prostaglandin-endoperoxide synthase 2	1.023	0.017	positive	
減少	Ptgs2	prostaglandin-endoperoxide synthase 2	1.207	0.025	positive	抑制する遺伝子
	Pin1	protein (peptidyl-prolyl cis/trans isomerase) NIMA-interacting 1	1.533	0.014	positive	
	Mapk8	mitogen-activated protein kinase 8	1.395	0.037	positive	
	Ddah1	dimethylarginine dimethylaminohydrolase 1	1.595	0.017	positive	
	Tymp	thymidine phosphorylase	1.008	0.035	positive	
	Cdh1	cadherin 1	-1.528	0.037	negative	
	Cdkn2a	cyclin-dependent kinase inhibitor 2A	-1.258	0.021	negative	
	Esr2	estrogen receptor 2 (beta)	-1.427	0.035	negative	

心不全モデルマウス心臓の血管新生に関係する遺伝子を、DNA マイクロアレイを用いて網羅的に遺伝子解析した結果、和温療法の血管新生を促進する遺伝子（網かけあり）を増加させ、抑制する遺伝子（網かけなし）を減少させた。

効果発現機序

和温療法の効果発現機序のひとつは血管内皮機能の改善である。和温療法による末梢血管内皮機能（%FMD）の改善は、BNPの改善と有意に相关した⁵⁾。

心不全発症ハムスターを用いた研究で、eNOSのmRNA および蛋白の発現は著明に亢進した⁹⁾。また、和温療法施行群では非施行群に比べて心筋でのHSP32・HSP27・Mn-SODの発現は有意に亢進した¹³⁾。

DNA マイクロアレイを用いた網羅的遺伝子解析

心不全モデルマウス心臓における血管新生に関係する遺伝子を、DNA マイクロアレイを用いた網羅的遺伝子解析を施行した結果、血管新生を促進する21個の遺伝子の発現が和温療法によって有意に亢進し、血管新生を抑制する9つの遺伝子の発現が有意に減弱することが示された（表1）。

適応と禁忌

和温療法の心不全に対する適応範囲は軽症～重症まで幅広い。通常の治療に抵抗性の難治性重症心不全患者（Stage D）にも応用できる。積極的な適応は、特発性拡張型心筋症や虚血性心筋症など心拡大を伴う収縮不全で、特に肺うっ血や静脈うっ血のみられる心不全に効果的である。右心不全症状が強く、利尿薬に抵抗性のある難治性浮腫に著効することもまれではない。

発熱や活動性の細菌感染症の合併例は禁忌である。閉塞型肥大型心筋症や重症大動脈弁狭窄症は不適である。和温療法の血管新生作用を有するので^{9,16,17}、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。

閉塞性動脈硬化症（PAD）に対する効果

和温療法の難治性閉塞性動脈硬化症（PAD）に対しても有効である^{19~21}。通常の薬物療法・血管内治療・外科的バイパス術などに併用することで、治療効果を促進する。和温療法の難治性潰瘍や疼痛に著効することも少なくない。和温療法を1日1回、週5回、10週間施行すると、疼痛・6分間歩行距離・下肢疼痛出現までの歩行距離・上腕/足関節血圧比（ABPI）・レーザードプラ法による下肢血流量などは有意に改善した¹⁹。難治性潰瘍と疼痛のために下肢切断を検討されていた患者が、和温療法で治癒する例もまれではない。

最後に、和温療法の確立のためにこれまでご支援・ご協力いただいた関係するすべての方々に、この場をお借りして深甚なる謝意を表します。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Tei C: Waon therapy: soothing warmth therapy. J Cardiol 2007; **49**: 301-304
- 2) Tei C, Horikiri Y, Jeong JW et al: Acute hemodynamic

improvement by thermal vasodilation in congestive heart failure. Circulation 1995; **91**: 2582-2590

- 3) Tei C, Tanaka N: Thermal vasodilation as a treatment of congestive heart failure: a novel approach. J Cardiol 1996; **27**: 29-30
- 4) 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 2001; **38**: 1083-1088
- 5) Kihara T, Biro S, Imamura M et al: Thermal vasodilation as a treatment of congestive heart failure: a novel approach. J Am Coll Cardiol 2002; **39**: 754-759
- 6) Kihara T, Biro S, Ikeda Y et al: Effects of repeated sauna treatment on ventricular arrhythmias in patients with chronic heart failure. Circ J 2004; **68**: 1146-1151
- 7) 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 2001; **65**: 434-438
- 8) 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 2002; **90**: 343-345
- 9) Ikeda Y, Biro S, Kamogawa Y et al: Repeated sauna therapy increases arterial endothelial nitric oxide synthase expression and nitric oxide production in cardiomyopathic hamsters. Circ J 2005; **69**: 722-729
- 10) Masuda A, Miyata M, Kihara T et al: Repeated sauna therapy reduces urinary 8-epi-prostaglandin F (2alpha). Jpn Heart J 2004; **45**: 297-303
- 11) Recent pioneering cardiology developments in Japan. European Heart Journal 2011; **32**: 1690-1691
- 12) 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 2009; **90**: 173-177
- 13) Kuwahata S, Miyata M, Fujita S et al: Improvement of autonomic nervous activity by Waon therapy in patients with chronic heart failure. J Cardiol 2011; **57**: 100-106
- 14) Fujita S, Ikeda Y, Miyata M et al: Effect of Waon therapy on oxidative stress in chronic heart failure. Circ J 2011; **75**: 348-356
- 15) Miyata M, Kihara T, Kubozono T et al: Beneficial effects of Waon therapy on patients with chronic heart failure: Results of a prospective multicenter study. J Cardiol 2008; **52**: 79-85
- 16) Kihara T, Miyata M, Fukudome T et al: Waon therapy improves the prognosis of patients with chronic heart

- failure. J Cardiol 2009; **53**: 214–218
- 17) Miyauti 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 2012; **76**: 01712–1721
- 18) 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 2006; **70**: 463–470
- 19) Tei C, Shinsato T, Kihara T et al: Successful thermal therapy for end-stage peripheral artery disease. J Cardiol 2006; **47**: 163–164
- 20) Tei C, Shinsato T, Miyata M et al: Waon therapy improves peripheral arterial disease. J Am Coll Cardiol 2007; **50**: 2169–2172
- 21) Shinsato T, Miyata M, Kubozono T et al: Waon therapy mobilizes CD34⁺ cells and improves peripheral arterial disease. J Cardiol 2010; **56**: 361–366