

特集 埼玉医大で行われている先端医療

先進医療『慢性心不全患者に対する和温療法の短期効果の検討： 和温療法器を用いた多施設前向き共同研究』について

村松 俊裕

(国際医療センター 心臓内科)

先進医療専門会議は2012年9月27日に和温療法を先進医療Bとして承認、特定機能病院または必要な要件を満たす保険医療機関を個別に指定して先進医療『慢性心不全患者に対する和温療法の短期効果の検討：和温療法器を用いた多施設前向き共同研究』を開始した。現在、埼玉医大国際医療センターを含め鹿児島大学、東京大学、富山大学、福岡大学、兵庫大学、岡山大学、東邦大学佐倉病院、東京都健康長寿医療センター、獨協大学、順天堂大学、昭和大学、福島県立医大、榊原記念病院、自治医大さいたま医療センター、国立病院機構函館病院、東京女子医大、北里大学、京都府立大学(順不同)で治験は進行中である。

これは和温療法が、日本循環器学会から出されている慢性心不全治療ガイドライン¹⁾で心不全に対する薬物療法の補助療法としてClass1指定されているにも関わらず、未だ保険収載にはいたっておらず、さらにサウナ機器を含めた温熱機器がうっ血性心不全には禁忌となっているためである。ガイドラインで示すClass1とは、エビデンスから通常適応され、常に容認されるものを示すものである。先進医療である本研究目的は、前向き多施設共同研究により、薬事承認され

ている和温療法器(CTW-5000)を用いて、和温療法の慢性心不全患者に対する臨床効果と安全性を確認することにある。

和温療法は1989年鹿児島大学霧島リハビリセンターで、開発者の鄭忠和先生(前鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学教授)が「死ぬ前に一度温泉に入ればいつ死んでも本望」と入院中の重症心不全患者から嘆願されたことで始まったという。その後、様々な基礎研究と臨床試験を重ねて1日1回、60℃に設定した和温療法器(遠赤外線均等温乾式サウナ)に15分間入り、さらに30分間の保温安静により和温効果を持続させ、終了後に体重測定をして発汗に見合った水分量を補給するというプロトコールで、これを平日で2週間(10日間)継続して1治療期間とする和温療法が確立した(Fig. 1-4)²⁾。当初は、温熱療法と呼んでいたが、癌の治療法と混同するため2007年に“心地良い発汗をもたらし心身をリフレッシュさせる、なごむ・ぬくもり”の意味を持つ和温療法と命名された。

先進医療に関しては現在進行中であるため、本稿では当院の和温療法の経験に関して報告する。当院では



Fig. 1. 和温療法開発までの道のり：(写真右前) 若かりし頃の鄭忠和先生(写真は鄭先生から提供)。

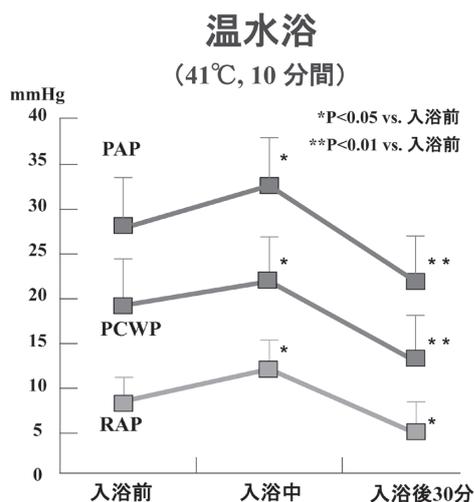


Fig. 2. 血行動態に及ぼす温水浴の効果(データは鄭先生から提供).

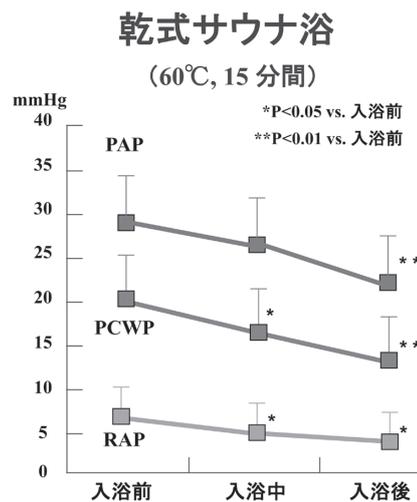


Fig. 3. 血行動態に及ぼすサウナ浴の効果(データは鄭先生から提供). PAP; 肺動脈圧, PCWP; 肺動脈楔入圧, RAP; 右房圧

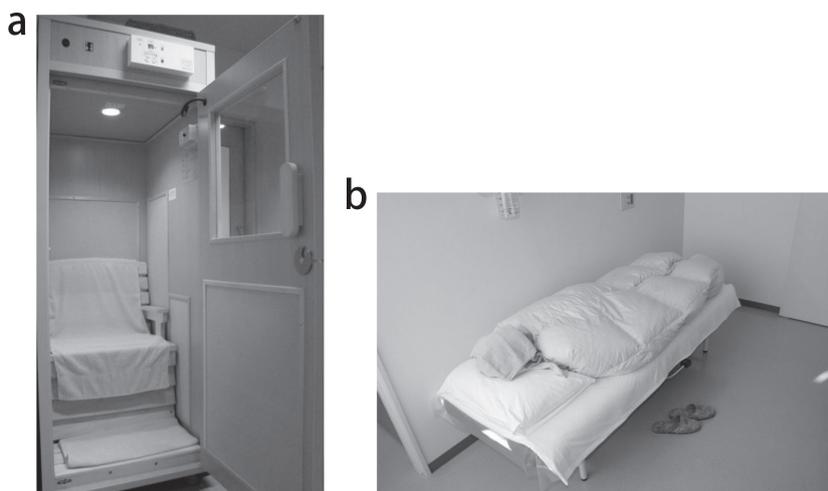


Fig. 4. a) 先進医療で用いられている遠赤外線乾式均等サウナ装置 (CTW-5000). 15分間加温する. b) サウナ後30分の安静保温.

2009年から和温療法を導入したが、患者各々で和温療法の開始時期や治療期間が異なるため、初回10～20回(1～2治療期間)の和温療法の成績について報告する。

対象は24名の慢性心不全患者、全員が導入時NYHA III群、平均左室駆出率22%、平均BNP値987.5 pg/mlであった。うち13名はCRT-D(両室ペーシング機能付き植え込み型除細動器) 植え込みをしており、さらに当該13名中9名はカテコラミン持続点滴が施行されていた難治性心不全患者であった。当院は心不全治療のガイドラインに示される治療に対して治療抵抗性である重症心不全患者の紹介が多く、2009年に導入したばかりであったが和温療法は試みられるべき治療のひとつとなった。

結果は1～2治療期間の短期治療で、BNP値は平均987.5 pg/mlから607 pg/mlと有意に減少した。しかし収縮能は22 ± 11%から24 ± 10%、左室拡張末期径は66 ± 11 mmから67.3 ± 10.5 mmと短期間での治療では著変は認めなかった (Fig. 5, 6)。和温療法の急性効果は、温熱効果による末梢血管抵抗低下に伴う心拍出量の増加、肺血管拡張作用などの前負荷軽減による僧房弁逆流の減少、肺動脈楔入圧の減少などが報告されている³⁾。BNP値減少は、この急性効果に因るものと考えられた。また和温療法中の安全性に関しては、和温療法開始時の平均収縮期血圧が96 mmHgで、24名中カテコラミン持続静注9名が含まれていたが、血圧低下は保温30分後の和温療法終了時に4名に認めただけであった。この低血圧も安静のまま、復温(体温の

自然低下)あるいは飲水することで速やかに回復し、昇圧薬投与などの治療は要さなかった。危惧された不整脈に関しても、当初は重症心不全が対象であったためサウナ中もモニター装着していたが病的な不整脈出現は認めず、むしろ装着したモニター部分の帯熱のため装着は中止した。しかし、その後も不整脈出現のため和温療法を中止することはなかった。和温療法の慢性効果としてeNOSの発現、活性化を介して一酸化窒素産出を増加させることで末梢血管内皮機能の改善をみるといった報告⁴⁾や、心室性不整脈を減少させたとの報告⁵⁾があるが、当院での和温療法施行中も不整脈悪化がないことを確認した。

24名の臨床経過は、2名がその後重症心不全から体外式植え込み型人工心臓装着となり(その後1名は当院で心臓移植、1名は死亡)、1名が難治性持続性心室頻拍(VT storm)を契機に心不全死、残り21名が軽快退院した。VT stormは和温療法休止時に出現したもので因果関係はなかった。しかし退院した21名中11名が退院後3か月以内の早期に再入院した。和温療法の治療効果が和温療法施行中のみで、長く継続しないことを示唆した結果であった。ここで興味深いのは、退院の21名中外来で和温療法を継続した6名に、3か月以内の再入院がなかったことである。

和温療法は、連日施行することが原則であるため、外来の和温療法に関して確定したプロトコルは存在しない。しかし、通院を考慮した場合、週2回の通院が現実的であると思われ、当院では週2回の外来和温療法とした。この6名が初期メンバーであるが、現在も月に3~5名が外来和温療法を継続している。

6名の外来和温療法開始前・後6か月を比較検討した。対象者は低血圧、腎障害などの理由から心不全

治療薬の至適治療量導入が困難で、強心薬(ピモベンダン)が併用されていた治療抵抗性心不全患者であり、6名中5名にCRTD植え込みが、4名にASV(マスク式陽圧換気療法)治療が導入されていた。少数にて統計的検討はできないが、開始前のBNP値692 pg/mlは6か月後には301 pg/mlに減少、左室駆出率は平均17.5%から26.8%に上昇した。しかし左室拡張末期径は平均66.0 mmから64.3 mmと著変を認めなかった。注目すべきは外来和温療法開始前6か月の平均入院日数102±56日が、開始後は6±13日に著減したことであった。週2回通院しなければならないといった負担はあるが、医療経済効率がよい治療法であることを示唆させた。週2回の通院負担に関しても、6名の中に栃木県から埼玉県まで週2回通院された方がおり、検討した数値からのみでは表現しきれない治療効果があるように思われた。症例を提示する(Fig. 7)。拡張型心筋症の女性、転院前からLVEF10%前後でカテコラミン点滴依存状況であり、転院後VT stormからCPR施行するなどの重症心不全であった。治療に難渋しCRTD植え込み施行やASV導入するなどしてカテコラミン離脱には5か月を要し、入院7か月で退院となったが、3週間後には再入院した。再入院後に和温療法を導入したところ、前回入院時は離脱に5か月を要したカテコラミンが20日間で離脱でき、和温療法が『今まで受けてきた治療の中で一番治療効果を実感できる』とのことで、退院後も4年間毎週2回ずつ外来和温療法を継続された⁶⁾。残念ながら2014年2月に突然死されたが、外来和温療法開始後は、長期入院することはなく自宅で過ごすことが出来た。

最近の話題としてiPS細胞やSTAP細胞(いろいろな意味で話題となったが)、心臓移植、心筋(細胞)シート

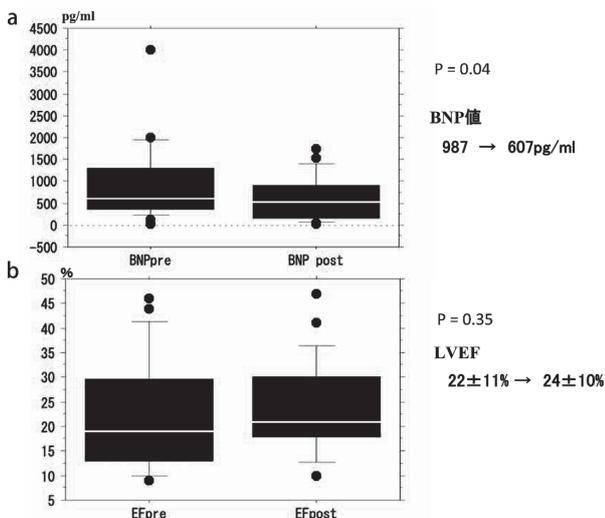


Fig. 5. 短期和温療法の効果(初回和温療法を10-20回施行). a)BNP値; 施行前 987 pg/mlが607 pg/mlに. b)左室駆出率; 施行前 22±11%が24±10%に.

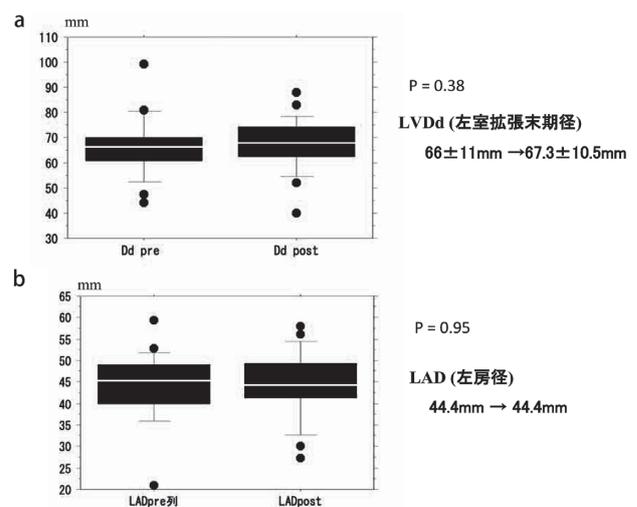


Fig. 6. 短期和温療法の効果(初回和温療法を10-20回施行). a)左室拡張末期径; 66±11 mmは67±11 mmに. b)左房径; 44.4 mmは44.4 mmに.

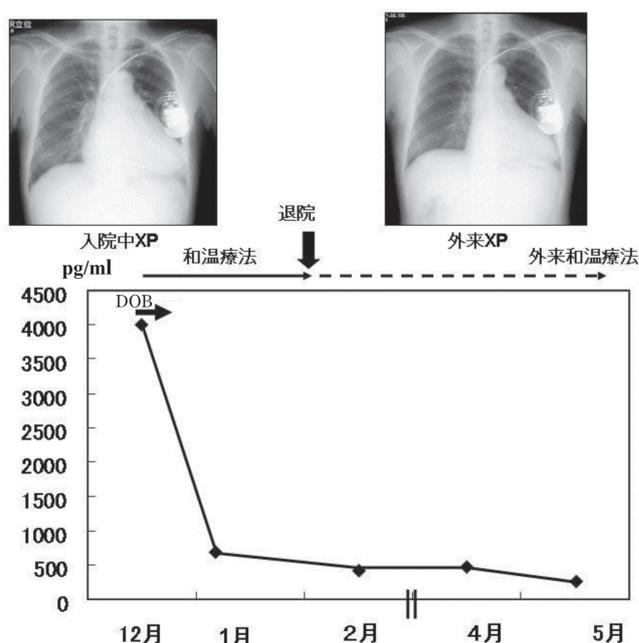


Fig. 7. 症例：和温療法導入後の経過表。入院時BNP4,008 pg/mL, LVEF9%であったが、和温療法開始1か月後に565 pg/mLとなった。外来和温療法を継続、BNP値はさらに300台まで低下した。

治療や新たな植え込み型人工心臓の登場など高度医療が加速的に発展を遂げてきており、難治性心不全に対する治療の期待はますます膨らんで来ている。一方で、これら高度先進医療では症例の選択基準があること、また限られた医療機関でしか受けることが出来ないといった面もあり、加速的に高齢化社会となっていく日本において、特に高齢者に対する心不全治療は残された重要な課題と思われる。和温療法は、サウナ機器があれば全国どの医療機関でも施行できるという簡便さの魅力をも有しており、また治療効果が見られない場合や不向きであると考えられた場合も速やかに治療の中止が可能で、この非侵襲性と安全性からも期待の持てる治療法と考える。このほかにも、和温療法は下肢慢性動脈閉塞症⁷⁾、慢性疲労症候群⁸⁾、冠攣縮性狭心症⁹⁾やCOPD患者の呼吸機能改善¹⁰⁾などに対する有効性も報告されており、その効果は多彩である。先進医療が終了し和温療法が保険収載されることで、多くの医療機関に今後導入され、新たなエビデンスがさらに構築されることを期待している。

文 献

- 1) 循環器病の診療と治療に関するガイドライン(2009年合同研究班報告)；慢性心不全治療ガイドライン(2010年改訂版)。Circ J.
- 2) Tei C. Waon therapy; Soothing warmth therapy. J Cardiol 2007;49:301-4.
- 3) Tei C, Horikiri Y, Park JC, et al. Acute hemodynamic improvement by thermal vasodilation in congestive heart failure. Circulation 1995;91:2582-90.
- 4) 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 2002;39:754-9.
- 5) 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;68:1146-51.
- 6) 村松俊裕, 小川晴美, 加藤律史, 他. CRT non-responderである難治性心不全に対し和温療法が有効であった1例. 心臓 2012;5:592-6.
- 7) Tei C, Shinsato T, Miyata M, et al. Waon therapy improves peripheral arterial disease. J Am Coll Cardiol 2007;50:2169-71.
- 8) Masuda A, Kihara T, Fukudome T, et al. The effects of repeated thermal therapy for two patients with chronic fatigue syndrome. J Psychosom Res 2005;58:383-7.
- 9) 冠攣縮性狭心症に対する和温療法の効果. 呼吸と循環 2014;62:171-4.
- 10) Kikuchi H, Shiozawa N, Takata S, et al. Effect of repeated Waon therapy on exercise tolerance and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pilot controlled clinical trial. Int J Chron Obsutruct Pulmon Dis 2014;9:9-15.