

和 温 療 法 学 会 誌

The Journal of Waon Therapy

vol.3

2025年11月



和 温 療 法 学 会

Society of Waon Therapy

目 次

【Editorial】

- 和温療法のさらなる発展に向けて 村松 俊裕…2

特集 第3回和温療法学会学術集会

【総 説】

会長講演

- 病者を師と為す和温療法：多面的効果の原点 宮田 昌明…3

ランチョン特別セミナー

- 心療内科領域での和温療法の応用と効果 増田 彰則…10

特別講演 1

- 今後期待される和温療法研究 池田 義之…17

特別講演 2

- 新型コロナ罹患後・コロナワクチン接種後にみられる
慢性疲労症候群 / 筋痛性脳脊髄炎における和温療法 天野 恵子 他…21

教育講演 1

- 慢性心不全に対する和温療法と運動療法の併用を臨床に活かす 窪 蘭 琢郎…32

教育講演 2

- 下肢動脈疾患に対する和温療法 藤見 幹太…36

【症例報告】

第3回優秀賞受賞者

- 心房細動に対する和温療法の検討 清水 康平 他…42

- 寒冷凝集素症に伴う Blue toe 症候群に対して和温療法が奏功した1例 末松 保憲 他…48

編集後記

- 宮田 昌明…53

【Editorial】

和温療法のさらなる発展に向けて

村松 俊裕

埼玉医科大学病院 特任教授、予防医学センター長
埼玉医科大学国際医療センター 心臓内科客員教授
和温療法学会理事、研修委員会委員

和温療法は心不全に大変効果があり、他にも閉塞性動脈硬化症、慢性疲労症候群、繊維筋痛症、認知症や COVID 罹患後症状など多彩な疾患に対する効果が報告されています。私たちの施設では 2009 年から和温療法を導入、初期に NYHA Ⅲ 以上、平均年齢 58 ± 16 才、平均左室駆出率 $22 \pm 11\%$ の 24 名（男性 16 名、女性 8 名）に対する効果を検討したところ、短期（1 - 2 クール）で心機能や左室容量には明らかな変化を認めませんでした。BNP 値は 947.2 から 607 pg/ml と低下、カテコラミン持続静注中の重症患者 9 名も含まれていましたが重篤な合併症も認めませんでした。一方、外来で心不全患者に週 2 回の和温療法を 6 か月以上施行したところ、非施行群と比較し再入院が著減しました。診療ガイドラインに基づく多くの標準治療薬のデータも主評価項目では心不全再入院の低下、副次評価項目は BNP（NT-proBNP）値低下の有意差で評価されており、和温療法も同等効果があると考えます。しかし大規模な RCT をもとに診療ガイドラインは定められるため和温療法に関連する学術論文や学会発表は少なくデータ不足が否めず、今回の心不全診療ガイドラインでは、第 11 章疾病管理の 4.4.1 早期心臓リハビリテーション・早期運動（Early mobilization）：急性期～前期回復期の項に追記となっています。現状、DPC に基づく理学療法治療体系は明らかに運動療法にシフトしています。加えて和温療法の診療報酬の点数、それと

比較した高額な機器も一因となり和温療法は全国的普及に至ってはいません。

和温療法を普及させ次世代に繋いでいくためには、エビデンス構築のため地道に論文や学会発表を続けて、まずは各診療報酬に乗せて診療ガイドラインに和温療法が明記されることが必要と考えます。最近は患者さんの声が反映される時代であり、和温療法で救われたと考える患者さん、ご家族からの和温療法への声援も私たち活動を大いに勇気付けるものと思います。またエビデンス構築が難しく、未だ治療法が確立していない難治症例に和温療法が著効したという報告も大きなインパクトになるものと思います。同時に多くの学会員を増やしていくことも必要で、本治療がガイドライン上記載に乏しいことや診療報酬が低いなど関心を持たれない理由は多々ありますが、まずは和温療法を広く世の中に周知させる活動を期待します。

【総 説】

会長講演

病者を師と為す和温療法：多面的効果の原点

宮田 昌明

第3回和温療法学会学術集会 会長
鹿児島大学医学部保健学科

抄録

第3回和温療法学会学術集会の会長講演において、和温療法の理論的背景、多面的効果とその機序、今後の研究課題などについて講演した内容を要約して報告する。和温療法の効果があった患者さんの話や所見から和温療法の多面的効果が生まれた。和温療法の多彩な臨床効果として鹿児島大学から慢性心不全、血管不全、下肢動脈疾患、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、軽症うつ、慢性疼痛、線維筋痛症、慢性疲労症候群に関する論文発表し、術後イレウス、膠原病の皮膚潰瘍、血液透析患者の皮膚掻痒症にも和温療法の効果を確認している。和温療法の多面的効果の発現機序について、我々は温熱刺激、一酸化窒素、ヒートショックプロテインを介する機序を報告してきたが、温度感受性 TRP チャネルも多くのチャネルを有するため、和温療法や温泉の多様な効果の機序の一部を担っていると考えられる。患者さんから学ぶ姿勢を通じて、多彩な効果を有する和温療法が、予防医学から疾患治療やリハビリまで幅広く、さらに発展することを期待している。

キーワード：温熱刺激、一酸化窒素、ヒートショックプロテイン、
温度感受性 TRP チャネル、和温療法

I. はじめに

2024年11月10日、鹿児島市にて開催された第3回和温療法学会学術集会において、「病者を師と為す和温療法：多面的効果の原点」と題して、会長講演を行った。本稿では、私が和温療法に携わってきた経験から、和温療法の理論的背景、多面的効果とその機序、今後の研究課題などについて講演した内容を要約して報告する。

II. 和温療法の原点

和温療法は、鄭先生や田中信行先生らによって、鹿児島大学霧島リハビリテーションセンターで1989年12月に開始された。鄭先生が、1998年10月に鹿

児島大学医学部第一内科第五代教授として着任し、第一内科で和温療法の臨床応用と研究が開始された。田中先生、鄭先生や私が所属していた第一内科の第2代教授の榊屋富一先生は、「須為師病者」（須らく病者を師と為すべし）と書を残されており、教室のモットーであった。和温療法が、「死ぬ前にお風呂に入りたい」という重症心不全患者の願いから始まり、和温療法の効果があった患者さんの話や所見から和温療法の多面的効果が生まれた。このように、和温療法の多面的効果は、「須為師病者」という第一内科のモットーが原点にあると考え、本学会のテーマや会長講演の演題を「病者を師と為す和温療法：多面的効果の原点」とした。

Ⅲ. 和温療法の多面的効果

1. 重症心不全

鄭先生が第一内科の教授に着任し、間もなく入院された拡張型心筋症による重症心不全の症例を紹介する。この患者は、心不全により入退院を繰り返し、大動脈バルーンパンピング (IABP) の離脱が困難となり紹介された。和温療法を開始後、全身血管抵抗や平均肺動脈楔入圧が低下し、心拍出量が上昇するなど血行動態の改善が見られ、重症僧帽弁逆流に対する僧帽弁置換術を行い、最終的には IABP の離脱に成功した。この症例を契機として、和温療法の重症心不全に対する効果が医局員に広く認知され、和温療法の臨床応用や研究が進められた。

2. 下肢動脈疾患

閉塞性動脈硬化症 (ASO) を合併した心不全患者さんが、和温療法目的で入院していたが、心不全とともに ASO の症状も改善した。当時、この効果に驚いたが、和温療法の血管内皮からの一酸化窒素 (NO) の産生が示唆されており、NO の血管新生作用から ASO が改善するとの機序が想起された。

次に、ASO で重症の皮膚潰瘍を伴った64歳男性患者の治療例を紹介する。本患者は、ASO により右下肢の第1趾から4趾までを切断したが、切断後の皮膚潰瘍が大きく、右下肢切断を勧められていたものの、和温療法の効果を知り、関東から鹿児島大学に入院した。入院時は、5 cm 程度の深い皮膚潰瘍があったが、4 か月の入院による週5回の和温療法で、皮膚潰瘍は閉鎖し、間欠性跛行も消失し退院した。退院後は、鹿児島に移住し、歩行による通院も可能で、外来での週2回の和温療法を継続し、皮膚潰瘍は増悪することはなかった¹⁾。

3. シュエーグレン症候群患者の唾液分泌促進効果

シュエーグレン症候群を合併した心不全患者が、和温療法中から唾液が出るようになった。その後も和温療法開始前は口腔内が乾燥し、しゃべるのも困難であったが、和温療法の最中から唾液が分泌され、しゃべるのも滑らかになった。和温療法による唾液分泌促進効果は、温熱刺激後、副交感神経が活性化され唾液分泌が増加したと考えられる。

4. 和温療法が有効な疾患

和温療法の多彩な臨床効果は、鄭先生を中心に鹿児島大学から慢性心不全、血管不全、下肢動脈疾患、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、軽症うつ、慢性疼痛、線維筋痛症、慢性疲労症候群に有用であることを論文発表してきた (表1)²⁻²⁰⁾。本学術集会のシンポジウムでは「鹿児島からの情報発信」のテーマで、これらの原著論文の筆頭著者の今村正和先生、新里拓郎先生、宮内孝浩先生、桑波田聡先生、梅原恵先生に、また、ランチョンセミナーで「心身医療における和温療法の有用性」と題して増田彰則先生に発表頂いた。これらの疾患以外にも、術後イレウス、膠原病の皮膚潰瘍、血液透析患者の皮膚掻痒症にも和温療法の効果を確認している。

Ⅳ. 和温療法の多面的効果の発現機序

和温療法の多面的効果の発現機序について、我々が明らかにしたことに加え、今後検討すべき機序についても述べる。

1. 温熱刺激

和温療法の効果発現機序として、温熱刺激による血管拡張から末梢血流量増加と温熱刺激によるエンドルフィンやグレリンの分泌、自律神経調節からのリラクゼーションの2つの系により、和温療法の多面的効果が促進されると考える。更に、基礎的な機序としては、温熱刺激の血管拡張と血流拡張による「ずり応力」を介した内皮からの NO 産生とヒートショックプロテインや温度感受性 TRP (transient receptor potential) チャネルの関与が重要な働きを担っていると考えられる。(図1)

2. 一酸化窒素 (NO) 産生と血管新生

温熱刺激により血管は拡張し、心拍出量も増加し、循環血液量は増加するが、動静脈シャントの開大により循環血液量の増大に順応している。和温療法により末梢循環血液量が1.5倍に増加していることを確認しているが、血流量の増加により内皮細胞にずり応力がかかり、血管内皮細胞における内皮型 NO 合成酵素 (eNOS) が活性化され、血管内皮から NO が産生され、血管平滑筋が弛緩し、

表1 鹿児島大学から発信された和温療法の原著論文

疾患	筆頭著者	タイトル	雑誌	発刊年	引用文献
慢性心不全	Tei C	Acute hemodynamic improvement by thermal vasodilation in congestive heart failure	Circulation	1995	2
	Kihara T	Repeated sauna treatment improves vascular endothelial and cardiac function in patients with chronic heart failure	J Am Coll Cardiol	2002	3
	Kihara T	Effects of repeated sauna treatment on ventricular arrhythmias in patients with chronic heart failure	CircJ	2004	4
	Miyata M	Beneficial effects of Waon therapy on patients with chronic heart failure: results of a prospective multicenter study	J Cardiol	2008	5
	Kihara T	Waon therapy improves the prognosis of patients with chronic heart failure	J Cardiol	2009	6
	Kuwahata S	Improvement of autonomic nervous activity by Waon therapy in patients with chronic heart failure	J Cardiol	2011	7
	Fujita S	Effect of Waon therapy on oxidative stress in chronic heart failure	Circ J	2011	8
	Tei C	Waon therapy for managing chronic heart failure: results from a multicenter prospective randomized WAON-CHF study	Circ J	2016	9
	Ichiki T	Neurohumoral modulation during Waon therapy in chronic heart failure: subanalysis of Waon-CHF Study	Circ J	2017	10
血管不全	Imamura M	Repeated thermal therapy improves impaired vascular endothelial function in patients with coronary risk factors	J Am Coll Cardiol	2001	11
	Masuda A	Repeated sauna therapy reduces urinary 8-epi-prostaglandin F(2alpha)	Jpn Heart J	2004	12
末梢動脈疾患	Tei C	Waon therapy improves peripheral arterial disease	J Am Coll Cardiol	2007	13
	Shinsato T	Waon therapy mobilizes CD34+ cells and improves peripheral arterial disease	J Cardiol	2010	14
COPD	Umehara M	Repeated waon therapy improves pulmonary hypertension during exercise in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease	J Cardiol	2008	15
軽症うつ	Masuda A	Repeated thermal therapy diminishes appetite loss and subjective complaints in mildly depressed patients	Psychosom Med	2005	16
慢性疼痛	Masuda A	The effects of repeated thermal therapy for patients with chronic pain	Psychother Psychosom	2005	17
線維筋痛症	Matsushita K	Efficacy of Waon therapy for fibromyalgia	Intern Med	2008	18
慢性疲労症候群	Masuda A	The effects of repeated thermal therapy for two patients with chronic fatigue syndrome	Psychosom Med	2005	19
	Soejima Y	Effects of Waon therapy on chronic fatigue syndrome: a pilot study	Intern Med	2015	20

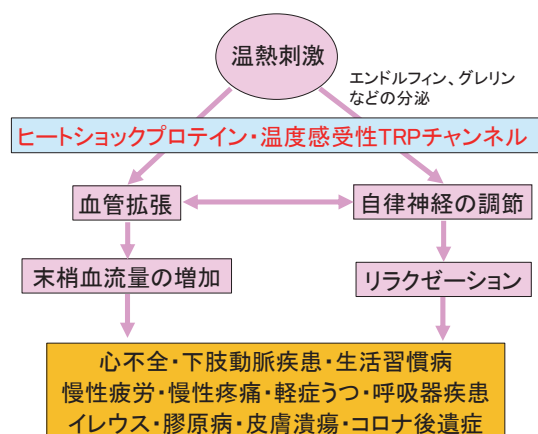
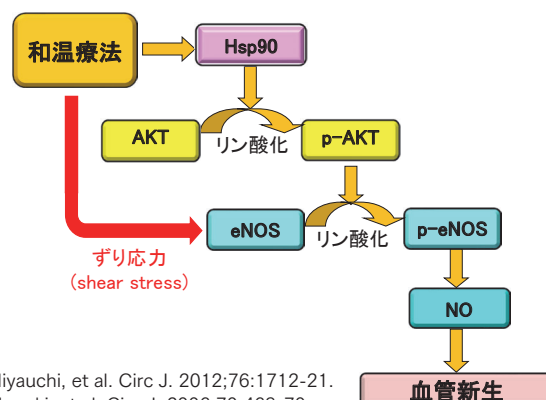


図1 和温療法の多面的効果の発現機序



Miyauchi, et al. Circ J. 2012;76:1712-21.
Akasaki, et al. Circ J. 2006;70:463-70.

図2 下肢動脈疾患マウスにおける和温療法のずり応力とHsp90を介した血管新生

引用文献22と24の結果から作図

血管が拡張する。この内皮から産生されるNOは、抗動脈硬化作用に加え、血管新生作用もあり、末梢動脈疾患や膠原病の皮膚潰瘍にも和温療法が有効である機序の1つと考える。動物実験において、和温療法によりeNOSが活性化されることをmRNAと蛋白レベルで確認し²¹⁾、さらに、下肢虚

血モデルマウスにおいて、和温療法によるNOを介した血管新生作用を報告している²²⁾。(図2)

3. ヒートショックプロテイン

ヒートショックプロテイン (Hsp) は、熱刺激により発現が誘導・亢進する蛋白質で、熱などの外

界環境から受ける様々な刺激に対応して、生体防御機能を発揮するストレス応答蛋白である。Hspは分子量により多くの分子多型を有し、Hsp90はAktとeNOSを活性化して血管新生に関与、Hsp70は抗動脈硬化作用、Hsp60は動脈硬化や心疾患の急性期に上昇、Hsp32は酸化ストレス軽減作用、Hsp27は抗酸化ストレスや抗アポトーシス効果が報告されている。これらのHspの分子多型が温泉や温浴、和温療法の多面的効果に重要な役割を担っている。

我々は、心不全モデルマウスにおいて、和温療法による温熱刺激がHsp27やHsp32の発現を介して酸化ストレスを軽減することを報告した²³⁾。また、下肢虚血モデルマウスにおいて、和温療法の温熱刺激によりHsp90がAKTをリン酸化により活性化し、活性化されたAKTがeNOSのリン酸化により活性化され、NOを産生し、血管新生を促進することを明らかにした²⁴⁾。(図2)

4. 温度感受性 TRP チャンネル

温度感受性 TRP チャンネルは温熱刺激を感知し、活動電位やCa²⁺依存性細胞応答を引き起こし、痛みや痒みの受容に関与する。温度感受性 TRP チャンネルファミリーとして、transient receptor

potential vanilloid (TRPV) や transient receptor potential melastatin (TRPM) などの7つのサブファミリーが存在する。さらに、TRPVにはTRPV1～6の6種類、TRPMにはTRPM1～8の8種類のチャンネルが同定されており、様々な温度やカプサイシンやメントールなどの刺激物質の受容の役割を担っている。これらのTRPチャンネルは、疾患との関連も報告されており、和温療法が関係すると思われる温度領域のTRPチャンネルと疾患を表2にまとめた²⁵⁾。炎症性腸疾患、膀胱機能異常、免疫異常、耐糖能異常、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、パーキンソン病などの疾患は、今後、和温療法の効果が期待され、新しい適応疾患の拡大の参考になると考える。このように温度感受性TRPチャンネルも多くのチャンネルを有するため、和温療法や温泉の多様な効果の機序の一部を担っていると考えられ、和温療法と温度感受性TRPチャンネルとの関連も研究する必要がある。

5. 温泉・温浴の多面的効果から紐解く和温療法の効果

温泉や温浴には、疲労回復、冷え症改善、代謝亢進、美肌効果、ダイエット効果、免疫力亢進、運動能力向上、老化防止などの多面的効果が期待

表2 温度感受性 TRP チャンネルと関連疾患

受容体	活性化温度閾値	関連疾患
TRPV1	43℃＜	直腸過敏症、炎症性腸疾患(IBD)、過敏性腸症候群(IBS)、機能性ディスぺプシア(FD)、食道炎、胃食道逆流症(GERD)、炎症性膀胱痛、膀胱機能異常(過活動膀胱や神経因性膀胱)、肺疾患(咳喘息や気管支喘息)
TRPV2	52℃＜	消化管の弛緩異常に起因する疾患、筋萎縮、心筋症
TRPV3	32-39℃＜	結腸直腸がん、Olmsted症候群(先天性掌蹠角化症)、温度感覚異常、発毛異常(マウス)
TRPV4	27-35℃＜	短脊柱症、脊椎骨幹端異形成症(SMD)Kozlowski 型、変容性骨異形成症、肩甲腓骨脊髓性筋萎縮症、遺伝性運動感覚性ニューロパチータイプIIc、膀胱機能異常、呼吸機能異常、皮膚乾燥症
TRPM4	warm	糖尿病、自己免疫性脳脊髄炎、多発性硬化症、脊髄障害、肥満細胞の関わる免疫異常
TRPM5		耐糖能異常、味覚異常
TRPM2	36℃＜	耐糖能異常、免疫異常、双極性障害、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、パーキンソン病様神経疾患

引用文献25から和温療法が関与する可能性のある温度帯の温度感受性 TRP チャンネルと関連する疾患を抜粋引用した。

されている。温泉の効用に関しては、古来からの経験に基づき多くの効用が報告されており、温泉医学の多面的効果に和温療法の多面的効果のヒントがある。日本温泉気候物理医学会から温泉医学のエビデンスに基づいた「最新温泉医学」という本が出版されており、私も編集や執筆に携わったが、和温療法の多面的効果の臨床や研究に役立つと考える。但し、温浴と和温療法との違いとして、静水圧の影響を受ける心不全や下肢動脈疾患では和温療法が良いが、静水圧や浮力による物理作用は和温療法にはないので、その違いは理解して応用、検討する必要がある。

V. 高齢者への和温療法の効果の検討

私は、鹿児島大学医学部保健学科の教授になってから、高齢者比率が43%と高い鹿児島県垂水市のコホート研究にも注力し、健康寿命延伸を目指したヘルスプロモーション科学も研究している。老化には、動脈硬化に加え、フレイル、サルコペニア、認知症、骨粗鬆症、歯周病などが関与しているが、運動のできない高齢者のフレイル、サルコペニア、認知症に対する和温療法の効果の検討は、今後の重要な研究課題と考える。

VI. おわりに

和温療法の、多面的効果を有する医学的手法であり、予防医学から疾患治療やリハビリまで幅広く貢献可能である。症例報告の蓄積や基礎的研究の進展を通じて、さらなる発展が期待される。本稿を通じて、今後の和温療法の医学研究の発展の一助になり、研究活動においても、「病者を師と為す」という理念を忘れることなく、患者さんの声を活かしながら取り組むべきと考える。「病者を師と為す」という理念を基盤に、患者さんから学ぶ姿勢を通じて、和温療法のさらなる発展を期待している。

謝辞

和温療法の基礎および臨床研究にご指導、ご協力いただきました鄭忠和先生、鹿児島大学大学院心臓血管・高血圧内科学関連の池田義之先生、赤崎雄一先生、宮内孝浩先生、窪田琢郎先生、新里

拓郎先生、藤田祥次先生、桑波田聡先生、今村正和先生、大石充先生、木原ハートクリニクの木原貴士先生、増田クリニックの増田彰則先生、大井病院の梅原恵先生、Tsukasa Health Care Hospitalの枇榔貞利先生に心から感謝申し上げます。

引用文献

- 1) Tei C, Shinsato T, Kihara T, et al. Successful thermal therapy for end-stage peripheral artery disease. *J Cardiol* 2006; 47: 163-164.
- 2) Tei C, Horikiri Y, Park JC, et al. Acute hemodynamic improvement by thermal vasodilation in congestive heart failure. *Circulation* 1995; 91: 2582-2590.
- 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* 2002; 39: 754-759.
- 4) Kihara T, Biro S, Ikeda Y, et al. Effects of repeated sauna treatment on ventricular arrhythmias in patients with chronic heart failure. *CircJ* 2004; 68: 1146-1151.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 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* 2011; 57: 100-106.
- 8) 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.
- 9) Tei C, Imamura T, Kinugawa K, et al. Waon therapy for managing chronic heart failure: results from a multicenter prospective randomized WAON-CHF study. *Circ J* 2016; 80:

- 827-834.
- 10) Ichiki T, Burnett JC, Scott CG, et al. Neurohumoral modulation during Waon therapy in chronic heart failure: subanalysis of Waon-CHF Study. *Circ J* 2017; 81: 709-716.
- 11) 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.
- 12) Masuda A, Miyata M, Kihara T, et al. Repeated sauna therapy reduces urinary 8-epi-prostaglandin F(2 alpha). *Jpn Heart J* 2004; 45: 297-303.
- 13) Tei C, Shinsato T, Miyata M, et al. Waon therapy improves peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2169-2172.
- 14) Shinsato T, Miyata M, Kubozono T, et al. Waon therapy mobilizes CD34+ cells and improves peripheral arterial disease. *J Cardiol* 2010; 56: 361-366.
- 15) Umehara M, Yamaguchi A, Itakura S, et al. Repeated waon therapy improves pulmonary hypertension during exercise in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiol* 2008; 51: 106-113.
- 16) Masuda A, Nakazato M, Kihara T, et al. Repeated thermal therapy diminishes appetite loss and subjective complaints in mildly depressed patients. *Psychosom Med* 2005; 67: 643-647.
- 17) Masuda A, Koga Y, Hattanmaru M, et al. The effects of repeated thermal therapy for patients with chronic pain. *Psychother Psychosom* 2005; 74: 288-294.
- 18) Matsushita K, Masuda A, Tei C. Efficacy of Waon therapy for fibromyalgia. *Intern Med* 2008; 47: 1473-1476.
- 19) Masuda A, Kihara T, Fukudome T, et al. The effects of repeated thermal therapy for two patients with chronic fatigue syndrome. *Psychosom Med* 2005; 67: 643-647.
- 20) Soejima Y, Munemoto T, Masuda A, et al. Effects of Waon therapy on chronic fatigue syndrome: a pilot study. *Intern Med* 2015; 54: 333-338.
- 21) 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.
- 22) 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.
- 23) 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.
- 24) 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* 2012; 76: 1712-1721.
- 25) 富永真琴. 温度感受性 TRP チャネル. *漢方医学* 2013; 37: 164-175.

Waon therapy learned from patients: the origin of its multifaceted effects

Masaaki Miyata

President, the 3rd Annual Scientific Meeting of the Society of Waon Therapy
School of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kagoshima University

This report summarizes the content of the keynote lecture delivered at the 3rd Annual Scientific Meeting of the Society of Warm Therapy, covering the theoretical background of Waon therapy, its multifaceted effects and mechanisms, and future research topics. The multifaceted effects of Waon therapy emerged from the experiences and findings of patients who responded positively to this therapy. As diverse clinical effects of Waon therapy, we have published many papers concerning chronic heart failure, vascular insufficiency, lower limb arterial disease, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), mild depression, chronic pain, fibromyalgia, and chronic fatigue syndrome from Kagoshima University. The efficacy of Waon therapy has also been confirmed for postoperative ileus, skin ulcers in collagen diseases, and pruritus in hemodialysis patients. Regarding the mechanisms underlying the multifaceted effects of Waon therapy, we have reported pathways involving thermal stimulation, nitric oxide, and heat shock proteins. The temperature-sensitive TRP channels possess numerous subtypes, and they are also thought to contribute to some mechanisms of the diverse effects of Waon Therapy. Through our commitment to learning from patients, we anticipate that Waon therapy with pleiotropic effects will continue to evolve broadly from preventive medicine to disease treatment and rehabilitation.

Keywords: Thermal stimulation, Nitric oxide, Heat shock protein, Temperature-sensitive TRP channel, Waon therapy

【総 説】

ランチョン特別セミナー

心療内科領域での和温療法の応用と効果

増田 彰則

増田クリニック

抄録

治療法がなく遷延化・難治化している慢性疲労症候群／筋痛性脳脊髄炎と慢性疼痛の症例に対して、和温療法を実施したところ良好な治療成績が得られている。そこで、これまで20年余りの当院での治療成績について紹介したい。今後も心療内科領域では、種々の身体症状を抱えたうつ病や不登校の子どもなど応用領域は広がると思われる。さらに現在問題となっている COVID-19ウイルス感染症の後遺症の治療にも応用できる可能性が高い。

キーワード：慢性疲労症候群、筋痛性脳脊髄炎、慢性疼痛

I. はじめに

患者の主訴で頻度が多いのは痛みと疲労である。心療内科の外来には、器質的所見以上の痛みや疲労を訴え、他科で治療受けるも改善が見られず紹介されてくるケースが多い。罹病期間が長く難治化しており、さらにこれ以上の治療法がないと言われて精神的にも不安定になっている例がほとんどである。

その中で原因不明の持続する強い疲労によって社会生活や家庭・学校生活が障害される慢性疲労症候群／筋痛性脳脊髄炎 (Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis: CFS/ME) と強い痛みを訴え日常生活に支障が出ている慢性疼痛 (Chronic Pain) は、心療内科の分野でも治療が難しい疾患である。

そこで、我々は20年前からこの2つの疾患に鄭によって開発された遠赤外線乾式サウナを用いた和温療法を実施し¹⁾、効果があることを報告してきた^{2,3,4)}。ここでは、具体的な実施方法とその効果について詳述した。

II. 和温療法の実施法

和温療法は、室内が60℃に設定された遠赤外線乾式サウナ室（大型和温療法室では仰臥位、小型和温療法室では坐位）で15分間入浴し、出浴後にリクライニングベッドで30分間全身を毛布で包み安静保温を行う。設定温度や入浴時間は症例に応じて変更・短縮することも可能である。

和温療法の基本は気持ちよく入浴し、心地よい発汗をもたらすことである。

安全に実施するため初回の実施前には必ず理学的所見、心電図検査を実施し循環器系の評価をし、さらに感染症や炎症の有無を確認する。また、実施前後に毎回、問診、体重測定、血圧、脈拍をチェックする。実施後には脱水予防のため発汗に伴う体重減少分の水分補給を行う。

III. CFS/ME に対する和温療法

1) CFS/ME とは

1984年アメリカのネバダ州で激しい倦怠感と全身の痛み、思考力低下、睡眠異常などを訴える集団発生が報告された。1988年アメリカ疾病予防管

理センター (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) は病因ウイルスの調査を行ったが特定できなかった。そこで CDC は慢性疲労症候群 (Chronic Fatigue Syndrome; CFS) と名付けて診断基準を発表した。イギリスではそれ以前、ウイルス感染症を契機に全身の筋肉痛や倦怠感を主な徴候とする病態を筋痛性脳脊髄炎 (Myalgic Encephalomyelitis; ME) と命名した。ME とは、ウイルス感染に基づく脳神経系の炎症を想定し、全身の筋肉痛を主症状としていることより名づけられた診断名である。2011年には、国際的に ME 診断基準が発表され、最近では CFS / ME としてとり上げている報告が多い。

症状は、原因不明の激しい倦怠感に襲われ、微熱や頭痛、筋肉痛、関節痛や睡眠障害 (不眠、過眠)、集中力や思考力の低下、抑うつ気分など多彩な症状が長期に続き、社会生活や家庭・学校生活が障害される。

原因としてウイルス感染説、内分泌異常説、免疫異常説、代謝異常説、ストレス・自律神経失調症説など言われているが、最近は脳内の神経炎症説が有力となっている。

確立された治療法はなく、効果があると報告されているのは段階的運動療法と認知行動療法がある。段階的運動療法は、軽症から中等症の自力で歩ける患者には適応できるが、重症の寝たきり患者には難しい。認知行動療法は、治療技法が専門的であり専門外の医師が行うには難易度が高い。また、心理的介入に拒否感のある患者も存在する。これらの治療法に比べ、和温療法は重症で運動が困難な患者でも安全に手軽に実施できる。また、体全身を包み込む温かくて優しい感覚を体験できるため多くの患者に適応できる利点がある。

2) 和温療法を初めて実施した症例⁵⁾

26歳女性で受診3年前に扁桃腺炎に罹患してから全身倦怠感や微熱、リンパ節腫脹、筋肉痛、睡眠障害が続いた。近医で膠原病は否定されたが、症状が持続し日常生活にも支障が出てきたため確定診断がつかないままステロイド (PSL) が投与された。それで症状は軽減したが、PSL を減量すると再び症状が出現することを3年間繰り返して

いた。

受診時は PSL 5mg/ 日内服していたが入院後中止し、和温療法を1日1回、計30回実施した。PSL を中止後、下肢痛が増強して歩行も困難となったため鎮痛剤を使用した。和温療法を20回実施後から痛みが軽減し、30回実施後には痛みは Visual Analog Scale (VAS; 0-10点) スケールで3/10まで改善し鎮痛剤を中止できた。また、体のだるさと微熱も20回実施後から改善した (図1)。そして退院半年後には仕事復帰を果たした。

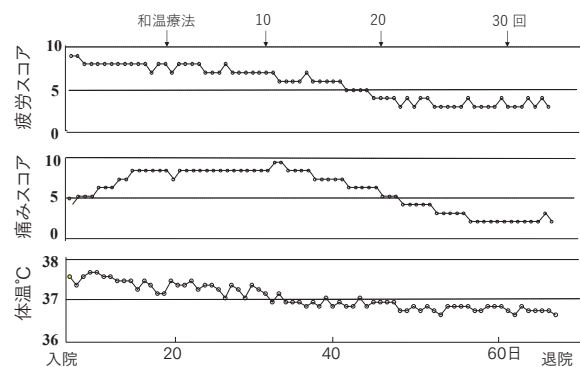


図1 和温療法実施後の CFS/ME 患者 (26歳女性) の症状変化

和温療法10回実施後から徐々に疲労と痛みスコアが改善し、体温も下がった。

3) CFS/ME に対する和温療法の効果

当クリニックで10年間に和温療法を20回以上実施した CFS/ME 患者78例 (入院例 31例) についてその効果を調べた。効果判定は、疲労と痛みの主観的自覚症状は VAS により行い、客観的程度評価には Performance Status (PS; 0~9) を用いた (表1)。心身両面の客観的指標として Profile of Mood State (POMS) の質問紙を用いて、和温療法実施前後の疲労度、抑うつ、不安、活力、怒り、混乱を点数で評価した。

その結果、和温療法実施前後で PS が 4.6 ± 1.7 から 2.2 ± 1.7 と有意に改善した (表2)。そして、不安や疲労度、活力、精神的混乱の点数に改善が見られた。予後調査では学校や仕事、家庭に完全復帰できた例が43例 (55%)、部分復帰できた例は16例 (21%)、症状の改善がみられず日常生活に支障が出ている予後不良例が19例 (24%) であった。予後不良例の中には、ほとんど寝たきり状態で障害年金をもらっている例が4例含まれている。

和温療法で改善して社会復帰した24歳女性の治療終了後の感想を（表3）に示した。

表1 疲労・倦怠感の評価 (Performance Status; PS)

- 0：平常の社会生活ができ、制限を受けることなく行動できる
 1：社会生活や労働は可能であるが、疲労を感じるときがしばしばある
 2：社会生活や労働は可能であるが、全身倦怠感のため、しばしば休息が必要
 3：全身倦怠感のため、月に数日、休息が必要である
 4：全身倦怠感のため、週に数日は、休息が必要である
 5：軽労働は可能であるが、週のうち数日、休息が必要である
 6：軽労働は可能であるが、週のうち50%以上は休息している
 7：介助は不要であるが、通常の社会生活や軽労働は不可能である
 8：ある程度のことはできるが、しばしば介助がいり日中の50%以上は就床している
 9：身の回りのことができず、常に介助がいり、終日就床を必要としている

表2 和温療法前後の症状変化

	和温療法前	和温療法後	P
PS	4.6 ± 1.7	2.2 ± 1.7	P<0.001
POMS			
不安・緊張	14.3 ± 5.4	12.3 ± 5.8	P<0.05
うつ	15.5 ± 10.5	13.0 ± 10.7	ns
疲労度	17.8 ± 5.8	14.4 ± 7.3	P<0.05
活力	7.2 ± 5.3	8.8 ± 5.2	P<0.01
混乱	12.8 ± 5.9	10.2 ± 4.7	P<0.01

PS: Performance Status, POMS: Profile of Mood Status

和温療法実施後、PS と疲労度、不安・緊張、混乱のスコアが改善し、活力のスコアが向上した。

表3 治療終了後の感想 (24歳女性)

人前できつそうにしている自分を見せたくない私は、ある時、お風呂に入ろうとして服を脱いでいる途中に力つきて裸で風呂の前に寝ていたこともあった。疲れて皆と同じことができず、くやしさと体のきつさが悲しかった。内科や循環器科、心療内科などあちこち病院に行ったが、何も問題なく納得の行く答えはなかった。

仕事に就いたが、家に帰ると立つのもやっとで這いつくばって移動した。自分の性格と甘さがいけないと思い、自分を否定し続けた。そんな時、ネットで同じ症状の人がいることを知った。それは慢性疲労症候群という病気だった。初めて私の体のだるさは自分の甘えではなく、病気によるものだ、私は頑張らなくていいんだと思った。

クリニックを受診してから3週間の間に服薬と2回の和温療法を受けたら、それまで5人位おんぶしていたような体のだるさが、1人降りてくれた感じがした。その後、入院して和温療法を続けたところ18日目頃からだるさがとれて動けるようになった。

約2ヶ月入院して仕事に復帰できた時は今までのつらかった感情が喜びで消えていたことに気づいた。もし、同じ症状で悩んでいる人がいたら一人で悩まず、すぐに病院に行ってほしい。

IV. 慢性疼痛に対する和温療法

1. 慢性疼痛とは

慢性疼痛 (Chronic Pain) とは、a) 痛みの程度が器質的所見を上回り、その痛みの発症や持続、悪化に心理・社会的要因が深く関与している。b) 痛みは虚偽性障害や気分障害、不安障害、精神病的障害でうまく説明できない。このような痛みが6ヶ月以上続いている場合を言う。

慢性疼痛患者は、長期にわたる痛みで日常生活が制限または障害されている例が多く、二次的に不安やうつ状態が合併しているケースが多い。また、治療効果が得られず遷延化しているためイライラ感が強く怒りを抑圧し、精神的に混乱をきたしている例が多い。これらの症例の多くは仕事や職場でのストレス、家族や夫婦間の葛藤、小児期の心的外傷体験や家族からの愛情不足など自らの取り組みと努力で解決できない困難な問題を抱えている⁶⁾。そして、多施設を繰り返し受診するため治療期間が長引き、しかも痛みの改善が見られないため医療に対する不信感を持ち、医療従事者とトラブルを起こしやすい傾向がある。そのため治療は患者の身体的痛みだけでなく、患者の抱えている辛さ、苦しみから生じている心の痛みも受容したアプローチが求められる。

治療法として、体の痛みを軽減するため鎮痛剤の内服以外に神経ブロックや鍼、お灸など物理療法やマッサージ、リハビリテーションがある。心の痛みを軽減するための治療として、不安や不眠、うつ状態に対する薬物治療と受容的な心理カウンセリングも重要である。さらに環境調整や家族療法が必要なケースもある。痛みに対する受け止め方と対処法を変えることで痛み行動を減らしていく認知行動療法も効果が確認されている。

2. 和温療法が効果的であった難治性慢性疼痛症例

症例は59歳の女性である。発狂しそうになる全身の痛みと希死念慮を訴えて受診。現病歴はX年5月、花壇作業中にブロックが右手指に落下。8月右手指が発赤・腫脹して痛みが出て、9月になると指の動きが悪く包丁が使えなくなる。整形外科、脳外科受診するも問題は指摘されず、10月になり痛みが右肩～背中まで広がる。12月になり不安、不眠、気分の浮き沈みが出て精神科を受診し、薬を処方されたが改善みられず。その後も針で刺すような、焼けるような痛みが続き、ペインクリニックで神経ブロックを受けたが改善が見られないため、希望を失い希死念慮を訴えるようになりX+1年1月当院を紹介され受診。

鎮痛剤の内服は効果が見られず、入院して抗うつ剤と非定型向精神薬に和温療法を併用したとこ

ろ痛みは徐々に改善し、VASスコアで10点から2～3点に改善し退院した。POMSでは、初診時にうつと疲労の点数が高く、活力が低かったが、治療3ヶ月後は活力の点数が上がり、うつと疲労の点数は低下した（図2）。約2年に及ぶ治療で痛みと精神症状は改善し、社会復帰を果たした。

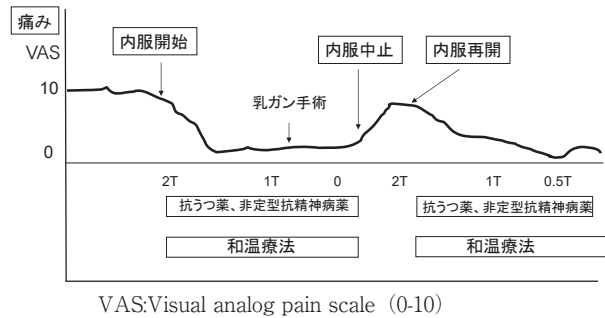


図2 和温療法実施後の慢性疼痛患者（59歳女性）の症状変化

抗うつ剤、非定型向精神薬の薬物療法に和温療法を併用したところ痛みが改善した。経過中に乳がんの手術を受け、一時治療を中断したところ再び痛みが増強した。そのため薬物治療と和温療法を開始し、痛みは改善した。15年経過した現在、痛みは改善して普通の日常生活を送っている。

3. 慢性疼痛に対する和温療法の効果³⁾

慢性疼痛に和温療法の効果があることを確認できたので、症例数を増やして検討した。認知行動療法（Cognitive Behavioral Therapy, CBT）とリハビリテーション、運動療法を実施した24例と、その3つにさらに和温療法を併用した22例（和温療法を週5回、計20回実施）の2群で治療経過と予後を検討した。

その結果、痛みのVASスコアは両群とも有意に改善し、その改善幅については両群間に差はなかった（図3）。両群間に違いがみられたのは、怒りスコアであった。非和温療法群では怒りスコアに改善がみられなかったが、和温療法群では有意に改善した（図4）。慢性疼痛患者では怒りの抑圧が体の痛みに変換して出ているケースが多く、和温療法群ではリラクゼーション効果が加わり、怒りの感情がやわらぐことが明らかにされた。そして、治療に対する満足度では、非和温療法群の55%が満足で24%が不満と答えたが、和温療法群は82%が満足と答え、不満と答えた患者はいなかった（図5）。

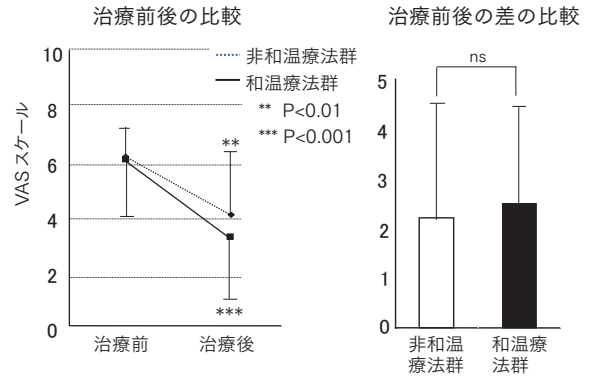


図3 和温療法実施前後の痛みスコア（VAS）の変化

和温療法併用群、非併用群とも痛みスコアは改善し、治療前後の改善度に有意差はなかった。

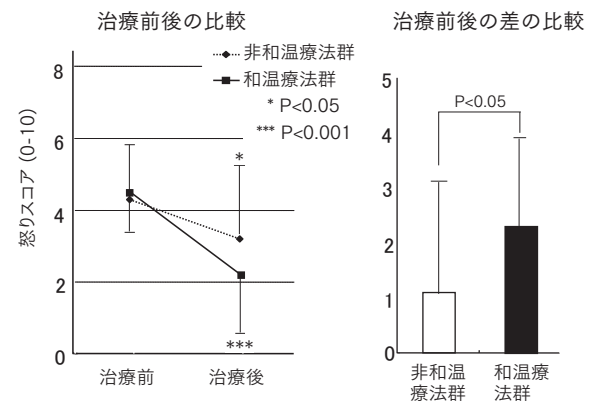


図4 和温療法実施前後の怒りスコア（VAS）の変化

和温療法併用群、非併用群とも怒りスコアは改善し、治療前後の改善度では和温療法併用群が有意に改善した。

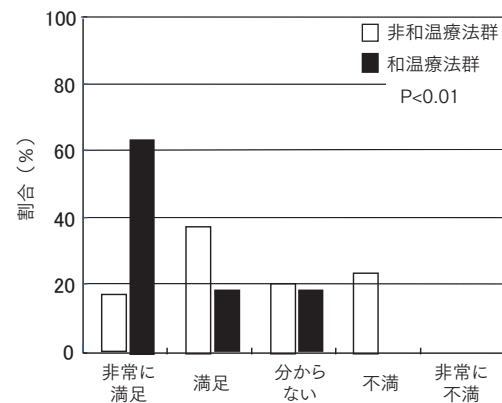


図5 治療に対する満足度の比較

和温療法併用群は、治療に対する満足度が高く、不満を持つケースはいなかった。

V. 和温療法の効果発現の機序

CFS/ME と慢性疼痛に対する和温療法の効果発言機序について以下のことが推察される。

1. 和温療法で用いている遠赤外線は、皮膚から効率よく吸収され体全体を暖める。和温療法では

室温が一様に60℃になるように設定されており、80℃以上のヨーロッパ式サウナと比べ熱刺激が少ない。このため温かく包み込まれるような快適さを体験でき、その結果として心身両面に対するリラクゼーション効果がある。その結果、CFS/ME や慢性疼痛患者に合併する不安や緊張、うつ気分を和らげて不眠症の改善と自律神経機能の乱れを調整する⁷⁾。

2. 和温療法を1回実施することで深部体温は約1.0～1.2℃上昇し、これに伴い全身の動脈・静脈の拡張と心臓に対する前・後負荷の軽減によって心不全患者の心拍出量は1.5倍増加することが判明している⁸⁾。心機能が正常であれば心拍出量の増加はさらに大きい。CFS/ME 患者では低心拍出量が疲労や記憶力、集中力の低下につながっているとの報告もあり、和温療法による心拍出量の増加がCFS/ME 患者の症状改善に寄与していることが示唆される。

3. 遷延化する強い疲労の原因の1つとして脳機能の異常が考えられている。胸元らは、CFS/ME 11例について和温療法前後の脳血流の変化をSPECTで調べたところ前頭前野、前頭眼窩域及び右側頭葉の脳血流量が有意に増加した(図6)⁹⁾。これらの部位の機能障害と強い疲労感との関連が示唆され、和温療法は脳血流量を増加させ、認知機能の改善と疲労軽減に寄与することが推測された。

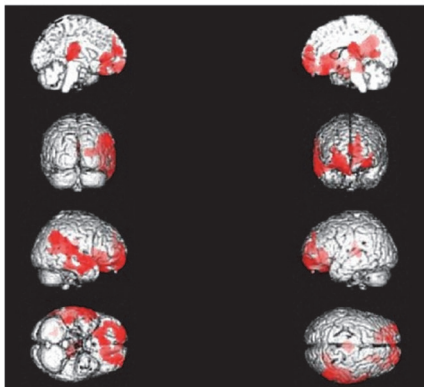


図6 和温療法実施前後の脳血流量の変化

和温療法実施前後で前頭前野、前頭眼窩化、右側頭葉(赤色部分)の脳血流量が増加した。

4. 和温療法は痛みの軽減や循環動態の改善に効果があり、代謝を活性化させることは古くから経験的に知られている。痛みの軽減理由として、第一に緊張性筋収縮により起こる筋肉の spasm が温熱により軽減し、痛みが緩和され、pain - spasm - pain cycle の悪循環が断ち切れる。第二に全身を包み込む穏やかな温かさは知覚神経終末に作用して鎮痛効果を発揮する。第三に和温療法にはリラクゼーション効果と気分や睡眠の改善効果、怒りの軽減効果があり、それによって治療への満足も得られることが痛みの軽減に大きく寄与すると考えられる。

5. 酸化ストレスの程度がCFS/ME 患者の症状と関連しているという報告も多い¹⁰⁾。8-epi-prostaglandin-F2 α や hydroperoxide は酸化ストレスの指標とされているが、我々は、和温療法後に8-epi-prostaglandin-F2 α の尿中レベルが有意に減少することを報告し(図7)¹¹⁾、藤田らは心不全患者では hydroperoxide の血中濃度が有意に減少することを報告した¹²⁾。酸化ストレス低減もCFS/ME の疲労を軽減する機序の1つであることが示唆される。

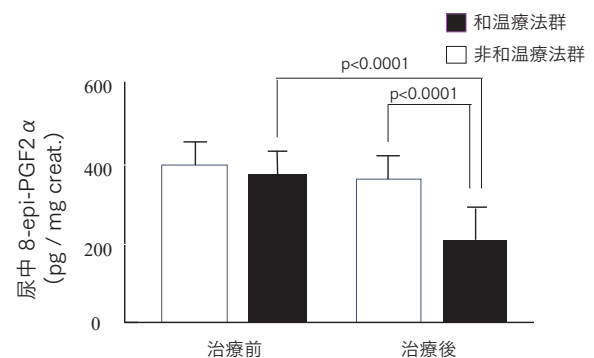


図7 治療前後の尿中 8-epi-PGF2 α (酸化ストレス)の変化

和温療法実施群では、酸化ストレスの指標である尿中8-epi-PGF2 α が有意に低下した。

VI. 和温療法を実施するに当たっての留意点

1. 和温療法の適用

CFS/ME と慢性疼痛に対する和温療法は、罹病期間の短い症例から多施設受診を繰り返し遷延化した症例まで適応可能である。重症度については軽症から重症まで幅広く実施できる。特に重症度

が高く、ほとんど自宅で寝たきり状態の患者にも応用できる利点がある。また、安全性も高く、これまで和温療法を実施した数多くの症例で有害な副作用がみられたことはない。

感染症の急性期や炎症反応が高い発熱例、温泉や入浴・サウナが苦手な例、閉所恐怖症やパニック発作、不潔恐怖症、悪化しているアトピー性皮膚炎の患者は禁忌である。片頭痛のある患者では、和温療法が片頭痛を悪化させる可能性もあり慎重な実施が望まれる。

2. 和温療法の実施回数について

社会復帰可能な状態になるまで実施するのが理想であるが、症例毎の検討が必要である。大体20回の実施を目安にしているが、改善が不十分であった場合は回数を重ねることで十分な治療効果が期待できる。最終的には患者の希望と症状の改善具合をみて判断することになる。

VIII. 和温療法の今後の展開

和温療法は疲労と痛みの軽減効果以外に睡眠の改善と食欲の増進作用がある。また、脳血流量を増加させる作用もあり、高齢化社会の到来と共に増えている認知症、体重減少と易疲労感、身体活動量の低下などがみられるフレイルの治療にも応用できる可能性が大きい。さらにCOVID-19後遺症はCFS/MEと病態が類似しており、適応できると思われる。

引用文献

- 1) Tei C. Waon therapy: soothing warmth therapy. *J Cardiol* 2007; 49: 301-304.
- 2) Soejima Y, Munemoto T, Masuda A, et al. Effects of Waon therapy on chronic fatigue syndrome: a pilot study. *Intern Med* 2015; 54: 333-338.
- 3) Masuda A, Koga Y, hattanmaru M, et al. The effects of repeated thermal therapy for patients with chronic pain. *Psychother Psychosom* 2005; 74: 288-294.
- 4) 増田彰則, 胸元孝夫, 鄭忠和. 新たな治療法: 慢性疲労症候群に対する温熱療法. *日本臨床* 2007; 65: 1093-1098.
- 5) 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: 383-387.
- 6) 増田彰則, 八反丸健二, 八反丸真人, 鄭忠和. 難治性慢性疼痛患者の問題点. *心療内科* 2002; 6:437-441.
- 7) Masuda A, Nakazato M, Kihara T, et al. Repeated thermal therapy diminishes appetite loss and subjective complaints in mildly depressed patients. *Psychosom Med* 2005; 67: 643-647.
- 8) Tei C, Horikiri Y, Park JC, et al. Acute hemodynamic improvement by thermal vasodilation in cognitive heart failure. *Circulation* 1995; 91: 2582-2590.
- 9) Munemoto T, Soejima Y, Masuda A, et al. Increase in the regional cerebral blood flow following Waon therapy in patients with chronic fatigue syndrome: a pilot study. *Intern Med* 56: 1817-1824, 2017.
- 10) Vecchiet J, Cipollone F, Falasca K, et al. Relationship between musculoskeletal symptoms and blood markers of oxidative stress in patients with chronic fatigue syndrome. *Neurosci Lett* 2003; 335: 151-154.
- 11) 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.
- 12) Fujita S, Ikeda Y, Miyata M, et al. Effect of Waon therapy on oxidative stress in chronic heart failure. *Circ J* 2011; 5: 348-356.

Application and effects of Waon therapy in the field of psychosomatic medicine

Akinori Masuda

Masuda Clinic

Abstract:

We achieved favorable treatment results by applying Waon therapy to chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis and chronic pain that had become protracted and intractable due to the lack of treatment methods. We would like to introduce the treatment results achieved at our hospital over the past 20 years.

In the future, I believe that the application of warm therapy will expand to the depression with various physical symptoms and children who refuse to go to school in the field of psychosomatic medicine. Furthermore, it is highly likely that it can be applied to the treatment of sequelae of COVID-19 virus infection.

Keywords: chronic fatigue syndrome, myalgic encephalomyelitis, chronic pain

【総 説】

特別講演 1

今後期待される和温療法研究

池田 義之

独立行政法人国立病院機構 南九州病院 循環器内科

抄録

近年本邦では超高齢社会に伴いフレイル対策の重要性が指摘されている。フレイルを来す機序の中には慢性的な栄養障害があることから、食欲増進、栄養状態改善がフレイル対策の方法として挙げられる。心不全や軽症うつ症例を対象とした研究であるが、和温療法は食欲増進ホルモンのグレリン発現を増加させ、食思低下を改善させることが報告されている。今後和温療法がフレイル予防や治療の手段となる可能性が推測される。和温療法には食思改善効果以外に血管内皮機能の改善効果があるが、その分子機序として血管内皮型一酸化窒素合成酵素（eNOS）の発現亢進が知られている。閉経モデルマウス実験においてエストロゲン低下が eNOS 活性低下から Sirt1/LKB1/AMPK/ULK1/Rab9系の抑制を来し、ミトコンドリア選択的オートファジー（マイトファジー）が障害されるために異常ミトコンドリアが蓄積し、その結果血管老化や動脈硬化を来すことを筆者は報告している。和温療法は eNOS を活性化することを考慮すると、和温療法には eNOS 以下 Rab9活性化に伴うマイトファジー誘導を介して、閉経後に進展増大する血管老化、動脈硬化に対する改善効果が推測される。和温療法がフレイルや女性医療の面でも予防や治療的效果を有するか否かに関して、今後の更なる研究が期待される。

キーワード：和温療法、フレイル、女性医療、グレリン、eNOS

1. フレイルについて

加齢とともに身体の前備能力は低下し一定以上に低下すると要介護状態に至る。超高齢社会を迎えた本邦ではフレイルの増加が問題となっており、早急な対応が求められている。フレイルは「介護が必要になる手前の段階、即ち、自立した生活を送れているものの健康障害をおこしやすい身体機能が低下した脆弱な状態」を指し、筋力・筋肉量低下を生じるサルコペニアを中心とした身体的要素や、うつ、認知症を主体とした精神的要素、さらには孤独、閉じこもりといった社会的要素の3要素から形成される。フレイルを診断する際は、

「1. 力が弱くなること、2. 倦怠感や日常動作がおっくうになること、3. 活動性が低下すること、4. 歩くのが遅くなること、5. 体重が減少すること」という5項目のうち3つ以上該当すると「フレイル」、1つか2つ当てはまる場合は「プレフレイル」と診断する。心血管疾患を有していないフレイルの患者がその後心血管疾患を発症するリスクは3倍に上がることが報告されており、逆に心血管疾患を有する症例がその後フレイルとなるリスクも増大することが明らかとなっている。さらに重要なことにフレイルの有無が患者の予後を規定する重要な因子となっていることが次々と報告さ

れてきていることから、フレイルに対する適切な介入を行うことが重要である^{1,3)}。

加齢に伴う筋力低下・筋肉量減少を来す一次性サルコペニアや疾患・栄養・活動量に伴い筋力低下・筋肉量減少を来す二次性サルコペニアを生じると、運動耐容能低下や身体活動低下からエネルギー代謝が低下し、さらに老化に伴う内分泌器官の調節異常も相まって慢性的な栄養障害を招くことから、さらにサルコペニアが進展するという悪循環“フレイルサイクル”に陥る。この悪循環を断つことがフレイルに対する介入の方法となることから、「栄養障害」がその治療ターゲットとして重要視される。心不全の予後と栄養との関連に関しても、GNRI92 未満の栄養状態不要な状態にある拡張性心不全では、GNRI92 以上ある拡張性心不全症例と比較して、Barthel index 評価に基づく身体活動度や予後が不良であることも報告されており⁴⁾、やはり栄養が重要な治療ターゲットとなる。

心不全や軽症うつ症例を対象とした研究において、和温療法は食欲増進効果を有していることが報告されている^{5,6)}。NYHA II から III の慢性心不全症例を和温療法施行群と対照群に分け検討したところ、和温療法を施行した群では食欲増進ホルモンのグレリン血中濃度が30%以上増加しており、appetite score による食欲評価にて食思低下が有意

に改善していた。軽症うつ症例に対する検討でも同様に、和温療法を施行することで血中グレリン濃度上昇を伴う食欲増進、摂取カロリー増加を来し、精神的身体的苦痛を軽減させた。こうした背景から、和温療法はフレイル症例に対して栄養状態改善によるサルコペニア改善からフレイルの身体的要素を改善させる効果やうつ状態改善によるフレイルの精神的要素を改善させる可能性が期待される(図1)。

II. 閉経後女性における血管老化・動脈硬化について

女性では閉経後に心血管疾患イベントを生じやすくなるが、その原因としてエストロゲン低下に伴う血管内皮機能低下、血管老化、動脈硬化が挙げられる。閉経後女性ではその他にも骨粗鬆症やサルコペニアなど様々な身体的変化を生じやすくなり、これらに対してホルモン補充療法が試みられる。しかしホルモン補充療法には血栓形成、脳卒中、乳がんリスク増加などの問題があることから、ホルモン補充療法に代わる治療法の開発が必要である。

筆者は、閉経に伴う血管老化や動脈硬化の病態にマイトファジーの低下が関係していることを基礎研究により明らかにしている^{7,8)}。マイトファ

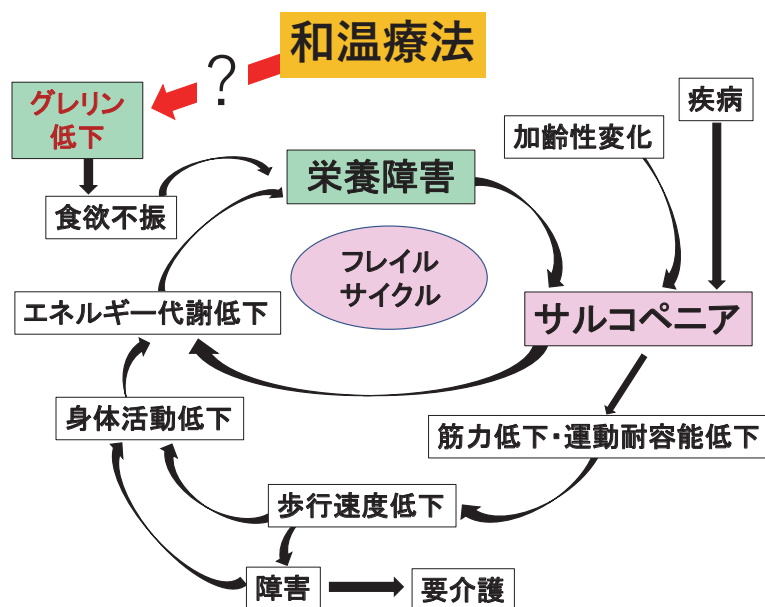


図1 フレイルサイクルと和温療法

フレイルが進展する悪循環に対して、和温療法がグレリン発現亢進を介して治療効果を発揮する可能性が期待される。

ジーとは、異常ミトコンドリアをオートファジーにより選択的に除去する細胞内機構である。ヒト臍帯静脈内皮細胞（HUVEC）やヒト血管平滑筋細胞（SMC）を、エストロゲンのない条件[E(-)]と、エストロゲンの入った条件[E(+)]とで各々培養し、細胞老化、ミトコンドリア機能、マイトファジーを評価した。また雌 C57BL6 マウスや易動脈硬化モデルの ApoE ノックアウトマウスに卵巣摘除を行った閉経モデル（OVX）と、sham 手術を行ったマウス（Ctr）を作成し、やはりミトコンドリア機能やマイトファジーを検討し、さらに血管老化や動脈硬化の評価を行った。E(-) の HUVEC や SMC では SA- β GAL 染色陽性や p16・p21 発現が亢進しており細胞老化が進展していた。E(-) では JC-1 染色 TMRE 染色等の評価によるミトコンドリア膜電位や ATP 産生能が低下し、Mito-Sox Red や H₂O₂ 産生の評価による酸化ストレス産生が増加していた。こうした変化の原因としてエストロゲン低下に伴いマイトファジーが低下し異常ミトコンドリアが蓄積したためであることが免疫染色や電子顕微鏡評価等により明らかとなった。興味

深いことに、エストロゲンが規定するマイトファジーは、従来のオートファジー形成に必須の LC3・Atg7 には非依存性でメンブレントラフィッキング Rab9 を必要としたオルタナティブオートファジーを起源としたマイトファジーであることが明らかとなった。さらにその分子機序として、エストロゲン低下に伴う血管内皮型一酸化窒素合成酵素 eNOS 活性化の低下が Sirt1/LKB1/ULK1 系の活性を抑制し Rab9 発現を低下させていることを見出した。これらの現象は OVX マウスと Ctr マウスとの比較検討でも同様に認められ、さらに OVX マウスでは血管老化および動脈硬化形成が進展していた。即ち、閉経に伴う血管老化・動脈硬化進展に Rab9 依存性オルタナティブオートファジーを起源としたマイトファジーが重要な役割を担っていることが明らかとなったことから、エストロゲン低下に伴うマイトファジー低下を改善させることが、閉経後女性における心血管疾患の新たな治療方法となる可能性がある。

血管の内皮細胞に存在する eNOS は血流により血管腔に生じるずり応力（shear stress）により

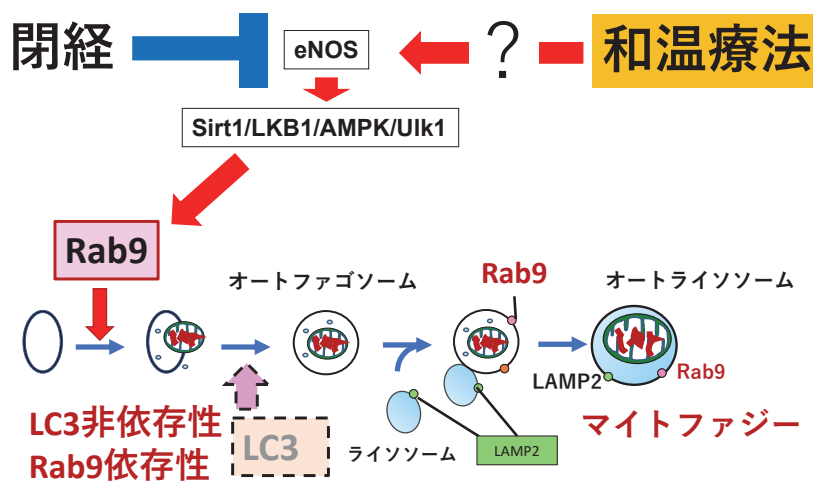


図2 閉経後女性の血管老化・動脈硬化と和温療法

女性では閉経後にエストロゲン低下から血管老化・動脈硬化が進展する。和温療法が長寿遺伝子 Sirt1 発現亢進や Rab9 依存性マイトファジー誘導を介して治療効果を発揮する可能性が期待される。

eNOS：血管内皮型一酸化窒素合成酵素

Sirt1：長寿遺伝子サーチュインファミリーの一つ

AMPK：AMP 活性化プロテインキナーゼ

LKB1：Liver Kinase B1. AMPK を活性化させるプロテインキナーゼ

ULK1：Unc-51 like autophagy activating kinase 1. オートファジー形成に関わるキナーゼ

LC3：オートファジー形成に関わる分子

Rab9：オートファジー形成に関わる分子

LAMP2：リソソーム関連膜タンパク質2. リソソーム膜に存在する膜糖タンパク質

活性化し L-アルギニンを基質として一酸化窒素 NO を産生する。さらにこの NO は血管平滑筋細胞において可溶性グアニル酸シクラーゼを活性化し GTP から cGMP への変換を促進することで血管平滑筋を弛緩させる。この一連の機構が血管内皮機能であるが、慢性心不全や生活習慣病患者では NO 産生低下や酸化ストレスによる NO 利用障害に伴い血管内皮機能が低下している。慢性心不全や生活習慣病患者を対象に和温療法を行うと血管内皮機能が改善するが^{9, 10)}、和温療法が血管内皮における eNOS のタンパク及び mRNA 発現を亢進させ NO 産生を増加させることが基礎研究により明らかになっている¹¹⁾。それ故、閉経後女性においても和温療法が eNOS 活性化をもたらすならば、NO による血管内皮機能改善のみならず eNOS 活性化に伴う Sirt1/LKB1/ULK1 系の活性を介して Rab9 発現が回復しマイトファジーが誘導されることで、結果血管老化や動脈硬化を抑制できる可能性が期待される。閉経は、女性における心拡張不全、血管機能障害、サルコペニアのリスク要因であり、もしもこれらの病態に Rab9 依存性マイトファジーが共通して存在するようであれば、和温療法は閉経期に関連する様々な疾患に対する包括的な治療法となりうる (図2)。

III. 最後に

既に和温療法は重症心不全治療の保険適応となっているが、和温療法によるグレリン産生増加や eNOS 活性化を介した Rab9 依存性マイトファジー誘導が、フレイルや女性医療において予防や治療の一助となることが期待される。今後臨床データが蓄積されることが期待される。

引用文献

1) Uchikado Y, Ikeda Y, Ohishi M. Current Understanding of the Role of Frailty in Cardiovascular Disease. *Circ J*. 2020; 84: 1903-1908.

2) Newman AB, Simonsick EM, Naydeck, BL, et al. Association of long-distance corridor walk performance with mortality, cardiovascular disease, mobility limitation, and disability.

JAMA. 2006; 295: 2018-2026.

3) Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, et al. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53: 1321-1330.

4) Kinugasa Y, Kato M, Sugihara S, et al. Geriatric nutritional risk index predicts functional dependency and mortality in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Circ J*. 2013; 77: 705-711.

5) Biro S, Masuda A, Kihara T, et al. Clinical implications of thermal therapy in lifestyle-related diseases. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2003; 228: 1245-1249.

6) Masuda A, Nakazato M, Kihara T, et al. Repeated thermal therapy diminishes appetite loss and subjective complaints in mildly depressed patients. *Psychosom Med*. 2005; 67: 643-647.

7) Sasaki Y, Ikeda Y, Miyauchi T, et al. Estrogen-SIRT1 axis plays a pivotal role in protecting arteries against menopause-induced senescence and atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb*. 2020; 27: 47-59.

8) Sasaki Y, Ikeda Y, Uchikado Y, et al. Estrogen plays a crucial role in Rab9-dependent mitochondrial autophagy, delaying arterial senescence. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10: e019310.

9) 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: 754-759.

10) 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.

11) 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.

【総 説】

特別講演 2

新型コロナウイルス罹患後・コロナワクチン接種後にみられる慢性疲労症候群／筋痛性脳脊髄炎における和温療法

天野 恵子、野中 弘子

一般財団法人野中東睦会 静風荘病院 女性内科

抄録

WHO は、「post COVID-19 condition」について、以下のように定義している。「新型コロナウイルス感染症後の症状は、新型コロナウイルスに罹患した人に見られ、少なくとも 2 ケ月以上持続し、また、他の疾患による症状として説明がつかないものである。通常は COVID 3 ケ月経った時点にも見られる。症状には、疲労感・倦怠感、息切れ、思考力や記憶への影響などがあり、日常生活に影響することもある。COVID-19 の急性期から回復したのちに新たに出現する症状と、急性期から持続する症状がある。また、症状の程度は変動し、症状消失後に再度出現することもある。小児には、別の定義が当てはまると考えられる」

静風荘病院では、コロナ罹患後またはコロナワクチン接種後筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群 (ME/CFS) と考えられる患者を受け入れ、和温療法を基本として、上咽頭擦過治療、経頭蓋磁気刺激療法、免疫抑制剤による治療などを施行する医療機関と連携し、経過観察を行っている。2024 年までの受け入れ患者数は、2021 年にコロナ罹患後 1 例、2022 年コロナ罹患後 2 例・コロナワクチン後 1 例、2023 年にコロナ罹患後 2 例・コロナワクチン後 4 例、2024 年にはコロナ罹患後 3 例である。

和温療法の可能性について示唆に富む 4 症例について提示する。

キーワード：post COVID-19 condition、筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群 (ME/CFS)、和温療法、上咽頭擦過治療、経頭蓋磁気刺激療法

1. はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、2019 年 12 月に中国・武漢で原因不明の肺炎として報告され、瞬く間に日本を含む全世界に感染が拡大した。2020 年末から、感染・伝播性・毒力および抗原性などに影響を与える可能性がある遺伝子変異を有する SARS-CoV-2 変異株が出現し、B.1.1.7 系統 (アルファ)、B.1.617.2 系統 (デルタ)、B.1.1.529 系統 (オミクロン) が置き換わりながら流行を形成してきた。2021 年末のオミクロン発生以降は、

多くのオミクロン亜系統が派生し、異なる系統間での組み換え体も数多く報告されている (図 1)。

2020 年 3 月にはパンデミック状態となり、以後、世界中で流行の波を繰り返している COVID-19 であるが、この経過の中で、COVID-19 に対する多くの知見が集積され、感染対策や診断・治療・予防法が確立されつつあり、2023 年 5 月 4 日に世界保健機関 (WHO) は、国際的に懸念される事態の終了を宣言した。

そのような中、新たな課題として COVID-19 に

責任著者：天野恵子

〒352-0023 埼玉県新座市堀ノ内1-9-28

e-mail: k.amn@jcom.home.ne.jp

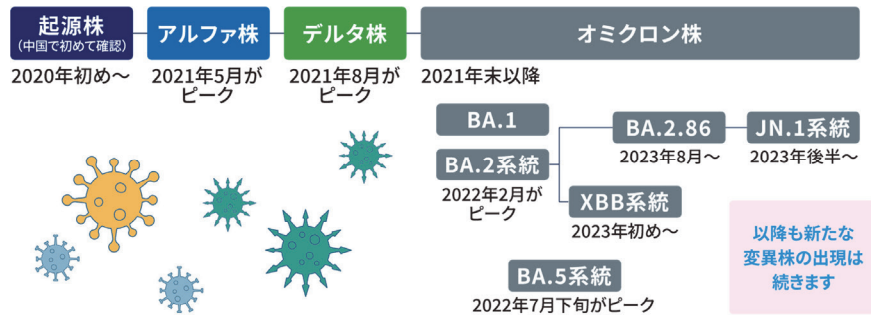


図1 新型コロナウイルスの変異株の移り変わり

<https://www.pfizer-covid19.jp/variants>

罹患した一部の患者に様々な「罹患後症状 (post COVID-19 condition)」を認めることが分かってきた。WHO は、「post COVID-19 condition」について以下のように定義している。「新型コロナウイルス感染症後症状とは、新型コロナウイルスに罹患した人に見られ、少なくとも2ヶ月以上持続し、また、他の疾患による症状として説明がつかないものである。通常はCOVID 3ヶ月経った時点にも見られる。症状には、疲労感・倦怠感、息切れ、思考力や記憶への影響などがあり、日常生活に影響することもある。COVID-19の急性期から回復したのちに新たに出現する症状と、急性期から持続する症状がある。また、症状の程度は変動し、症状消失後に再度出現することもある。小児には、別の定義が当てはまると考えられる。」¹⁾

近年、罹患後症状の中でも、認知機能、疲労感・倦怠感、自律神経症状、しびれ、筋力低下、頭痛、ブレインフォグが長期にわたり、生活に支障をきたしている症例がクローズアップされるようになり、新型コロナをきっかけとした「筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS)」と分類されている。

ME/CFS は、1969年より、WHO で神経系疾患 (ICD G93.3) と分類されている。疾病概念は確立し、国際的に認められた診断基準があり、癌や心臓病、エイズのような他の極めて重症な疾患と同様に重大な病気であり、主な病態は中枢神経系の機能異常や調節障害であり、多系統にわたる複雑な疾患で機能障害は全身に及ぶ。通常、ウイルス感染後に発症し、約25%の患者は重症で小児でも発症するとされている。静風荘病院では診断基準として、カナダ基準を採用している (表1)。

表1 カナダ基準

①身体的・精神的疲労感、24時間の休息で軽快しない疲れ、
②疼痛(頭痛、筋肉痛、関節痛など)、
③睡眠障害(熟睡感が無い、寝付けられないなど)
に加え、
ア:神経または認知の異常(精神的混乱、記憶の低下、集中力の低下など)
イ:自律神経機能異常(起立性低血圧、吐き気、過敏性腸症など)
ウ:神経内分泌機能異常(気候変動への適応異常、食欲低下など)
エ:免疫機能異常(発熱、咽頭炎、リンパ節の腫脹など)
等のカテゴリーから2つ以上の症状を示すことが必須である。

当院では2010年より ME/CFS の患者に対して和温療法を提供してきたが、コロナ罹患後またはコロナワクチン接種後に ME/CFS に近似する症状を呈する患者がいることに気づき、2021年より、新型コロナ罹患、コロナワクチン接種をきっかけとした ME/CFS と考えられる患者を受け入れ、和温療法を基本として、上咽頭擦過治療、経頭蓋磁気刺激療法、免疫抑制剤による治療などを施行する医療機関とも連携し、治療・経過観察を行ってきた。2024年までの受け入れ患者数は、2021年にコロナ罹患後1例、2022年コロナ罹患後2例・コロナワクチン後1例、2023年にコロナ罹患後2例・コロナワクチン後4例、2024年にはコロナ罹患後3例である (表2)。表中、赤字は男性、黒字は女性。発症原因がコロナ罹患後はコ、コロナワクチン接種後はワと表示。

表2 コロナ・コロナワクチンによる ME/CFS 和温療法入院患者

2021年	年齢	発症原因	発症日	入院日	入院時PS	退院日	退院時PS
H.Y	41	コ	2020.2	2021.8.3		7 2021.11.1	6
2022年							
S.M	29	ワ	2021.6	2022.2.8	5	2022.3.27	5
K.E	33	コ	2022.2	2022.8.12	6	2022.9.2	5
N.E	64	コ	2020.4	2022.10.27	8	2022.11.19	7
2023年							
Y.A	40	ワ	2021.8	2023.3.23	8	2023.4.28	8
E.Y	41	コ	2022.6	2024.7.6	8	2024.8.1	7
S.N	40	ワ	2021.9	2023.7.11	7	2023.8.9	7
K.A	53	ワ	2022.6	2023.7.4	8	2023.9.30	8
H.R	16	コ	2022.7	2023.11.7	8	2023.12.14	8
K.H	27	ワ	2021.6	2022.12.5	8	2023.12.28	7
2024年							
K.H	30	コ	2023.4	2024.1.9	8	2024.2.15	8
U.K	24	コ	2022.9	2024.9.5	8	2024.9.30	7
K.H	59	コ	2021.8	2024.8.6	7	2024.8.29	5

赤字は男性、黒字は女性。発症原因がコロナ罹患後はコ、コロナワクチン接種後はワと表示。

表3 PS (Performance Status) 値

0-倦怠感がなく平常の社会生活ができ、制限を受けることなく行動できる。
1-通常の社会生活ができ、労働も可能であるが、疲労を感じるがしばしばある。
2-通常の社会生活はでき、労働も可能であるが、全身倦怠感のため、しばしば休息が必要である。
3-全身倦怠感のため、月に数日は社会生活や労働が出来ず、自宅にて休息が必要である。
4-全身倦怠感のため、週に数日は社会生活や労働が出来ず、自宅にて休息が必要である。
5-通常の社会生活や労働は困難である。軽作業は可能であるが、週のうち数日は自宅にて休息が必要である。
6-調子のよい日には軽作業は可能であるが、週のうち50%以上は自宅にて休息している。
7-身の回りのことはでき、介助も不要であるが、通常の社会生活や軽労働は不可能である。
8-身の回りのある程度のことはできるが、しばしば介助が要り、日中の50%以上は就床している。
9-身の回りのこともできず、常に介助が要り、終日就床を必要としている。

ン接種後はワと表示している。PS (Performance Status) 値については、表3に示す(表3)。

II. コロナ罹患後 ME/CFS の症例提示

和温療法の可能性について示唆に富むコロナ罹患後4症例について提示する。

1. 症例1. U.K 24歳 女性 医学生 (ハンガリーに留学中)

診断名: コロナ罹患後後遺症 (ME/CFS)

主訴: 倦怠感・頭痛・下痢・Brain fog

既往歴: 特になし

現病歴: 2021年5月よりバイトを入れすぎて慢性疲労を感じるようになった。

2022年7月看護研修でさらに慢性的に疲労感あり、大学病院で検査受けるも異常なし。

9月1回目のコロナ罹患。症状は頭痛4日間、強い倦怠感1週間。その後、罹患前からの疲労感と同じ。

2023年7月遷延性アレルギー検査・ホルモン検査を受け、乳製品・卵・小麦にアレルギー、DHEA 低値が指摘され、乳製品・卵・小麦を控え、DHEA サプリメントを開始。ほぼ体調の悪さを感じないほどになる。

2024年2月コロナ2回目罹患。症状は発熱のみ。しかし、4~5/週の授業には出席できても帰宅するとぐったり疲れていた。

3月平日授業に1~2コマ出るのがやっとなった。PS5。

5月ほぼ寝たきりとなった。頭を使う作業だけで体は動かさなくてもぐったりする。PS8。

6月留年を決める。入浴は、シャワーのみでクラッシュする。クラッシュすると、腹痛・下痢・吐き気の発作が出る。

8月ハンガリーから一時帰国し、9月5日静風荘病院入院。PS8。

入院時現症: 身長151cm、体重46kg、血圧113/81mmHg、体温36.5℃、PaO2 98%

身体所見: 握力低下 (右14.1kg、左 17.3kg)。

検査結果: 胸部X線・心電図・腹部エコー・頸部エコー・心エコー: 異常なし。血液検査にてNK活性の低下 (E/T 比10:1が6.2%) あり。コルチゾール正常7.3 μ g/dL、セロトニン正常102.4ng/mL。

入院時経過: 入院時PSは8。入院期間は26日間。和温療法は各種検査などで時間がとれない場合を除き、月曜日から金曜日は午前と午後、土曜日は午前に行った。本患者は入院中35回の和温療法を受けているが、和温療法は全身が温まり、やった後は、検査疲れも取れますとのこと。サウナ器内の温度を初回は40℃で行ったが、9月7日には本人の希望により45℃へ、9月10日には55℃へ、9月25日には60℃にあげた。

当院では、和温療法の効果判定には、入院時と退院時に、世界で最も広く使われている自己報告式の健康状態調査票 SF-36 (The 36-item short form of the Medical Outcome Study Questionnaire) を用いて、包括的な健康度を測定している。SF-36は36項目の質問より構成されており、図2に示すように、以下の8つの下位尺度に分類される。1~4は身体的健康度に強く関連し、5~8は精神的健康度に強く関連している。

1. 身体機能 (PF)
2. 日常役割機能 (身体: RP)
3. 体の痛み (BP)
4. 全体的健康感 (GH)
5. 活力 (VT)
6. 社会生活機能 (SF)
7. 日常役割機能 (精神: RE)
8. こころの健康 (MH)

各下位尺度は、0~100点の範囲で得点が高いほど良い健康度を表している。

本症例では、入院時 (9月5日) に比べ、退院時 (9月25日に施行) に大きく改善していること

が分かる。9月30日退院。退院時PSは7。

退院後経過：2024年9月、国立精神神経医療研究センター（NCNP）にて、脳血流シンチ（SPECT）、脳のCT・MRI、免疫学的血液検査施行。Plasmablast（8.4%）上昇あり、Treg（1.6%）低下あり。抗自律神経受容体抗体 β 2-アドレナリン受容体抗体及びM3アセチルコリン受容体抗体は擬陽性。脳のCT・MRI異常なし。SPECTは前頭葉の軽度の血流低下のみ。

10月4日、聖マリアンナ医科大学病院にて経頭蓋磁気刺激療法施行、Brain Fogが軽くなるような感覚あり。

同年10月上旬から自宅で簡易サウナ1～2／日、散歩20分、鼻うがい3／日施行。PS6となる。

10月中旬より上咽頭擦過治療を開始。倦怠感とBrain Fogが少しずつ和らぎ、10月下旬には、週に1～2回外出でき、長電話、ドラマの鑑賞もなんとなくできるようになった。完全にPS6となる。

10月の1ヶ月の間で、NCNP受診時の時と、10月中旬にサウナ・散歩・シャワーなど詰め込みすぎたときにクラッシュしかけたが、1日で元に戻れた。

2. 症例2. H.Y. 41歳 男性 建設会社社長（自分で図面を引き営業もする）

診断名：コロナ罹患後後遺症（ME/CFS）

主訴：心臓・脳・腕・首筋の異常な重苦しさ。Brain Fog。図面を書こうとしてもうまくいかず、すぐ疲れる。客との会話も頭が疲れてうまくいかない。そのため、すぐ横になってしまう。

既往歴：特になし

現病歴：2020年2月、同僚がコロナ発症。本人は長引く感染症様の症状あるも、ただの感冒と思い仕事は続けた。PS1。

2020年3月突如、歩くのもつらい倦怠感、微熱、息切れ、思考力の低下、咽頭痛、胸痛、肺や気管の痛み、動悸、味覚障害などが出現。PS4。いくつかの病院を受診するが異常なしの診断。

4月コロナを疑い、保健所に相談するが、渡航歴がないためPCR検査は受けられず。PS4。

6月解熱し、改善傾向になったため、体力を戻そうと積極的に運動を始めたが、翌日や翌々日に頭に霧がかかったようになり、くらくらし、体が痛かった。

8月まではPS1。

8月胃痛、吐き気、悪心が続く。胃カメラ・血液検査は異常なし。9月には治癒。PS2。

9月末、強めの運動をした翌日に、朝起き上がれないほどの意識もうろう感、脳疲労、脱力感、息苦しさ、体の痛みあり。以後運動は中止した。悪夢、中途覚醒、起立時のくらくら感が出現。思考力が大きく減退した。12月末までは、休み休み仕事を続けていた。PS3～4。

10月ヒラハタクリニック on line 診療でコロナ後遺症・慢性疲労症候群と言われ、飲み薬開始（月1回受診）、ほかにもビタミン点滴などを継続したが、治療効果は感じない。PS4。

2021年1月温熱療法のため、廉価な家庭用サウナ器を購入し使用したところ、化学物質過敏症様の症状が発現。ME様の症状も数段悪化した。寝

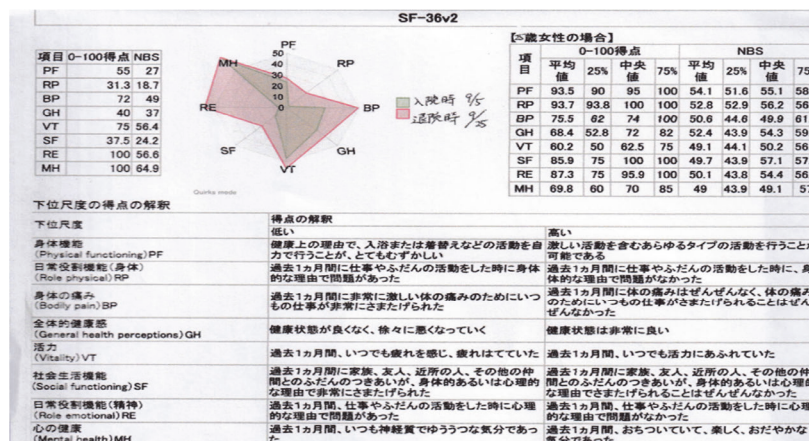


図2 症例1のSF-36：入院時・退院時

入りばなや明け方の息苦しさ、手足の内部のしびれなどで眠れなくなり睡眠薬を開始。上咽頭擦過治療（1/週）開始。4月中旬まで施行した。PS5。

4月、化学物質過敏症に対して高知病院受診。立ち話、家族の病院への付き添い、家事などで悪化、横になりたい感が出現。PS6。肺機能、心不全、睡眠時無呼吸検査などはすべて正常。

5月、開き直って無理して仕事をしたところ悪化。少し歩くことや座位もつらくなり、一日のほとんどもを寝ていた。PS7。

6月も最初はPS7であったが、6月中旬に和温治療器をデジテックの治療器に買い替えて60℃で入り始めてから、化学物質過敏症の症状が取れ、睡眠薬が要らなくなった。体調は改善傾向にあった。

7月1日静風荘病院入院。PS7。（図3）

入院時現症：身長171.2cm、体重51.5kg、血圧120/66mmHg、体温36.6℃、PaO₂ 98%

身体所見：握力（右37.1kg、左38.2kg：病前は50kgあったとのこと）。耳鼻科受診では、重度の慢性上

咽頭炎あり。

検査結果：胸部X線・心電図・腹部エコー・頸部エコー・心エコー：異常なし。血液検査にてNK活性の低下（E/T比10:1が7.1%）あり。コルチゾール正常16.9 μ g/dL、セロトニン正常170.5ng/mL。WAIS IVのPSI（処理速度指数）は111で平均の上。国立精神神経医療研究センター（NCNP）の検査にて脳CT・MRI異常なし。脳SPECTは、左前頭葉、両側頭頂葉、後頭葉に相対的血流低下あり。血液検査では、Plasmablast（0.5%）・Treg（1.4%）はいずれも正常。抗自律神経受容体抗体はいずれも正常。

入院時経過：入院時PSは7。和温療法は2021年7月1日～9月21日迄午前と午後に1回ずつ60℃15分サウナ、保温30分で施行した。入院時NCNPを受診し、各種検査と同時にケアラムの投与を受けたが下痢のため中止。また、コロナ感染者の後遺症の患者がワクチン投与後改善するケースの報告もあり、8月10日と31日にワクチン接種を行ったが、特に効果はなし。また、上咽頭擦過治療も関

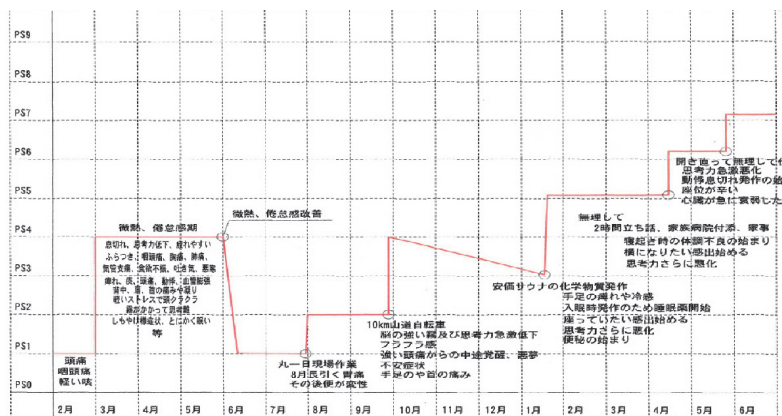
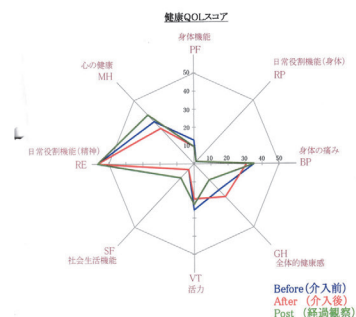


図3 症例2の入院までの経過（2021年2月～2022年6月まで）

入院時（2021年）のSF-36の経過



入院時初回と2024年のSF-36比較

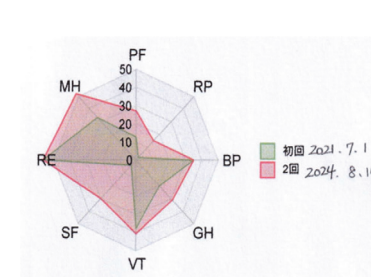


図4 症例2のSF-36:入院時、退院時(左図)、入院時・3年後経過(右図)

町クリニックにて1／週施行。自覚的にはPS7の中での改善あり。Brain fogが改善しないとのこと。退院時PSは6。

退院後経過：和温療法（家庭用）、上咽頭擦過治療、経頭蓋磁気刺激療法などを香川県で施行しつつ家業を継続、現在PS5～6。それぞれの症状が少しずつ良くなっているとのコメントあり。（図4）

3. 症例3. K.E. 33歳 男性 公務員

診断名：コロナ罹患後後遺症（ME/CFS）

主訴：微熱、倦怠感、Brain fog

既往歴：特になし

現病歴：2021年10月コロナワクチン（ファイザー）接種。

2022年2月1日発症（咽頭痛・発熱・倦怠感）2日のPCRは陰性。以後、膠原病内科（異常なし）、メンタルクリニック（全般性不安症候群）、甲状腺クリニック（内分泌的に異常なし）、ヒラハタクリニック（漢方）など受診。

2月1日より休職。

4月1日、甲状腺クリニック受診。副腎皮質ホルモン、成長ホルモン、甲状腺ホルモン異常なし。

4月25日NCNP受診。コロナ後遺症として各種内服薬とビタミン点滴（2／週施行）開始。

5月9日ステロイド開始。鍼灸院にて鍼灸も1／週施行。

5月17日発熱・倦怠感悪化PCR陽性（2回目コロナ罹患）、Brain Fogが出現。当初、筋肉痛・関節痛にはステロイドが効いた。しかし、微熱・倦怠感・Brain fogには無効。上咽頭擦過治療も15回施行したが無効。ステロイドの副作用として、不眠・高脂血症・いらいらするなどの症状が出現。

2022年8月10日和温療法目的で、当院第1回目入院PS6。

入院時現症：身長167cm、体重63kg、血圧118/77mmHg、体温36.9℃、PaO2 98%

身体所見：握力低下（右17.3kg、左17.6kg）

検査結果：胸部X線・心電図・腹部エコー・頸部エコー・心エコー：異常なし。血液検査にて総蛋白低下（6.4g/dl）、セロトニン低下（74.0ng/mL）、ACTH低下（5.7pg/mL）、コルチゾール低下（0.6μg/dL）あり、NK活性の低下なし（E/T比10：1

14.5%）。脳CT・MRI異常なし。脳SPECT（右側頭葉、左頭頂後頭葉に相対的血流低下あり。NCNPの血液検査にてPlasmablast（1.5%）・Treg（1.5%）はいずれも正常。抗自律神経受容体抗体は4種類とも陽性。

入院時経過：入院時PSは6。患者にとって、和温療法とビタミン点滴は効果あり。身体と頭がすっきりするとのこと。病棟にてコロナのクラスターが発生し、9月2日退院。退院時PS5。

退院後経過：2023年4月より聖マリアンナ医大にて経頭蓋磁気刺激療法開始。

5月1日第2回目入院PS7。和温療法は頭と体がすっきりする。6月4日退院。初回の静風荘病院入院時に低下していたセロトニン、ACTHとコルチゾールは、セロトニン（96.9ng/mL）、ACTH（36.8pg/mL）、コルチゾール（13.6μg/dL）と正常化していた。退院時PS5。

6月3回目のコロナ罹患。PCR陽性。経頭蓋磁気刺激療法は週に1回の割合で継続。

12月より職場復帰（午前のみ勤務）。経頭蓋磁気刺激療法は2週に1回の割合で継続。PS5。

2024年2月5日、年明けより残業なしで、フルタイムで来たが、軽くクラッシュ。3日で回復。

4月以降、残業はしない、体力仕事もしない、土・日に外出しないを守り、PS3-4。

5月勤務中動いた後に疲れを感じ、座りたいと思うが横になりたいとは思わない。PS2。体調維持に朝の入浴がとても良い。

6月21日、4回目のコロナ罹患（PCR陽性）。4回のコロナ罹患のなかで最も症状がひどく、初めてゾコーバが処方された。それが効いたのか、体調はコロナ罹患前より良くなり、10月もPS0に近いPS1。（図5）

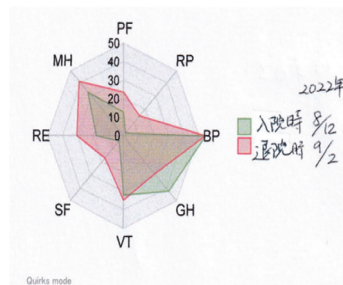
4. 症例4. S.E. 67歳 女性 大学教授（心理学）

診断名：コロナ罹患後後遺症（ME/CFS）

既往歴：20歳 胃・十二指腸潰瘍、38歳 虚血性大腸炎

現病歴：2020年4月発熱後微熱が続く、頭痛・関節痛・Brain fog・食欲不振・下痢・息苦しさあり。5月11日PCR検査は陰性。2020年度はサバティカルで大学業務が少なく、養生・漢方・上咽頭擦過

第1回入院時と退院時 (2022年)



職場復帰しPS1の現在 (2024年)



図5 症例3のSF-36：第1回目入院時・退院時（左図）、
2024年職場復帰しPS1現在のSF-36（右図）

治療で徐々に回復。同年10月から認知機能も回復し、研究を再開。

2021年4月3割業務で復職。復職3日目に発熱・激悪化。7月、国立精神神経医療研究センター（NCNP）に検査入院。診断はコロナ罹患後ME/CFS。9月より休職。2021年11月NCNPからの紹介で、静風荘病院に和温療法目的で入院。2022年2月にも再入院。2022年9月1.5割業務で復職し、2024年10月現在に至るまでに、9回の和温療法入院を繰り返しつつ、大学での業務を頑張っている。PS5～6。

この方には、和温療法のメリットについてお聞きしたところ、次のような回答があった。「NCNPからは、2021年7月受診以来ステロイドが入っているが、徐々に減量し、現在は1mg／日のみ。そのほかにアリセプト（5mg）1錠。北里大学から漢方の煎じ薬（茯苓四逆湯）。聖マリアンナ医大で、経頭蓋磁気刺激療法を週に1回を施行しており、現在、5クール目（1クールが10回）。脳SPECTで血流の低下のある部位に照射している。個人輸入で低用量ナルトレキソンを服薬中。静風荘病院では、和温療法、低アルブミン血症にたいして、アミノ酸の点滴、痛みに対してノイロトロピン静注など。また、入院中に無呼吸症候群と診断され、現在、CPAPもやっている。それらの治療全てが、少しずつ状態をよくしてくれているが、中でも和温療法は、他の治療を凌駕している。退院し、他の治療をすべてやっても体調が少しずつ悪化するのとは避けられず、再度入院し午前と午後2回の和温療法を受けることにより、身体が蘇る。温

泉や入浴でも同様の効果があるので、和温療法は全身の血流を改善し、いろいろな機能を高めていく効果があると思う。」

Ⅲ. 考察

2020年3月にはパンデミック状態となり、以後、世界中で流行の波を繰り返しているCOVID-19について、世界保健機関（WHO）は、2023年5月4日に、国際的に懸念される事態の終了を宣言した。本邦でも、COVID-19は2020年2月から「指定感染症」に指定されていたが、2023年5月には、インフルと同等の扱いの5類となった。この間に、COVID-19に対する多くの知見が集積され、感染対策や診断・治療・予防法が確立されつつある。しかし、コロナ後遺症ME/CFSについては、その実態も定かでなく、治療法も確立していない。静風荘病院では、コロナ罹患後またはコロナワクチン接種後筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群（ME/CFS）と考えられる患者を受け入れ、和温療法・運動リハビリ・ビタミン点滴・アミバレン点滴、漢方薬・鎮痛薬、長崎大学医学部より報告のあったユビキノンと5-アミノレブリン酸の組み合わせ²⁾などの投薬を基本として、上咽頭擦過治療（関町内科クリニック）、経頭蓋磁気刺激療法（聖マリアンナ医科大学病院）、免疫抑制剤（国立精神神経医療研究センター）による治療などを施行する医療機関とも連携し、経過観察を行っている。

症例1は、2022年9月に第1回目のコロナ感染があるも後遺症なく軽快。2024年2月に第2回目のコロナ罹患後急速に症状の悪化があり、留学先

から帰国し、2024年9月5日に当院へ入院した24歳の医学部学生である。入院期間は26日間。和温療法は各種検査などで時間がとれない場合を除き、月曜日から金曜日は午前と午後、土曜日は午前に行い、入院中35回の和温療法を受けている。サウナ器内の温度は、初回は40℃で行ったが、9月7日には本人の希望により45℃へ、9月10日には55℃へ、9月25日には60℃にあげている。

本症例は、SF-36（図2）に見られるように、入院時（8月5日）に比べ、退院時に大きく改善している。退院後、9月には、国立精神神経医療研究センター（免疫部：佐藤和貴郎医師）の診察、血液検査（特に免疫学的指標について）、脳のMRI、CT、SPECTを受け、10月には、聖マリアンナ医大にて経頭蓋磁気刺激療法を施行。上咽頭擦過治療も開始。自宅では、簡易サウナを購入し1～2/日入ることにより、PS6に順調に回復している。本症例は、若いということもあるが、コロナ2回目罹患後から和温療法入院までの期間が7ヶ月と短いこと、我々医療スタッフも2021年の第1例目コロナ罹患患者の受け入れから経験と知識を重ねてきて、クラッシュをしないことを優先事項として指導してきたことから素晴らしい効果を上げたものと考ええる。

症例2は、当院でのコロナ罹患後ME/CFS患者第1号である。本邦では、2020年1月15日、武漢に滞在歴のある国内コロナ罹患初症例が報告された。WHOの緊急委員会は1月31日にCOVID-19を国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態に該当すると発表した。しかし、流行当初は、日本におけるPCR検査能力は限られており、民間検査会社も含めて検査能力拡大については様々な課題を抱え、時間がかかっていた。本症例はその間に、徐々に病状が悪化する中で、2020年10月にやっとヒラハタクリニックのオンライン診療でコロナ後遺症・慢性疲労症候群の診断を受けるも、効果なく、慢性疲労症候群の患者会などからの情報を得て、ME/CFSに対する治療を個人的に試みていた。2021年7月当院に和温療法を目的に入院。3ヶ月の入院で、入院時PS7がPS6になったところでの退院。退院時PSは6。倦怠感は改善し、歩行や座位も楽になったが、Brain fogが改善しないと訴え

ていた。その後は、地元香川県に戻り、我々が新しい治療情報を得るたびに連絡を取り、家庭用サウナによる和温療法に加え、地元にて経頭蓋磁気刺激療法、アリセプトの服薬などを地元の医師の協力を得て施行し、家業を再開している。2024年8月14日のSF-36の結果は、2021年7月1日（入院時）に比べ、大きく改善している。本人が、最も心掛けているのは「クラッシュしないこと」であり、そのことが功を奏していると考える。Brain fogには、和温療法・経頭蓋磁気刺激療法・上咽頭擦過治療が多く患者で有効である。また、最近、アリセプト³⁾、ナルトレキソン⁴⁾なども試みており、効果は出ている。

症例3は、2021年2月発症。ヒラハタクリニック、国立精神神経医療研究センター（コロナ後遺症外来）を経て、当院に2022年8月入院。入院時PSは6。入院当初より、和温療法の効果を実感していた。退院時PSは5。2023年3月にも体調管理のため再入院。その後、聖マリアンナ医大での経頭蓋磁気刺激療法を継続しつつ、2023年12月に職場復帰をしている。この時のPSは5。朝の入浴が体調維持に効果あり。その後、PS2まで回復しているところで、この患者は2024年6月に4回目のコロナに罹患した。それまでで最もひどい症状だったがゾコーバが投与され、体調がコロナ罹患後より良くなり、10月にはPS0に近いPS1まで回復した。2024年9月14日のSF-36はほぼ正常に戻っている。

2024年7月、コロナ後遺症のレビューで、コロナ後遺症の原因として下記の3つの機序が取り上げられている⁵⁾。

- ① コロナウイルスまたはおそらくその成分（たんぱく質SおよびN）が組織中に持続して存在し、標的組織や臓器に直接損傷を与え、また、EBウイルスやヘルペスウイルスなどの他のウイルスの再活性化を引き起こす。
- ② 免疫調整不全については、T-helper cellの枯渇、細胞傷害性T細胞の上昇、サイトカインの上昇、異常な免疫細胞サブセットの出現などにより、傍観者組織や自己免疫を破壊し、傷つける。
- ③ 内皮の炎症と免疫血栓症

また、ある研究では、診断後12ヶ月以内の long

COVID 患者37人のコホートの60%で循環する SARS-CoV-2スパイク抗原が見つかったのに対し、26人の回復者（コロナ後遺症なし）では0%だったことが、報告されている⁶⁾。一部の患者が持続的 なリザーバーであることが示唆されている。症例 3は、ウイルスの持続性があったのではないかと 思わせる症例である。

症例 4は、PCR 検査で陽性と診断されていない が、当時の状況からコロナ罹患後 ME/CFS として 治療を開始。第 1 回静風荘病院入院後は、病室から和温療法をしつつ on-line での授業を行う、出張 前後で和温療法入院を行うなど、繰り返し入院し ながら大学での業務を継続してきた患者の感想で ある。彼女の「治療全てが、少しずつ状態をよく してくれているが、中でも和温療法は、他の治療 を凌駕している。退院し、他の治療をすべてやっ ても体調が少しずつ悪化するのとは避けられず、 再度入院し午前と午後 2 回の和温療法を受けるこ とにより、身体が蘇る。温泉や入浴でも同様の効果 があるので、和温療法は全身の血流を改善し、 いろいろな機能を高めていく効果があると思う。」 というコメントの中に和温療法の意義をつよく感じ る。

最後にコロナワクチン接種後 ME/CFS と考えら れる患者について一言触れておく。静風荘病院で は、コロナワクチン接種後 ME/CFS 患者に対する 治療方針はコロナ後 ME/CFS 患者と同じである。 2024年 6 月 5 日の毎日新聞に、厚生労働省が2024 年 6 月 5 日に公表した2023年の人口動態統計では、 死亡数のうち新型コロナウイルスワクチン接種が 死因とされた人数が初めて計上された。医師が死 亡診断書に記載した人数を集計したもので、23年 は37人だった。同時に22年の数値も明らかになり、 23人だった。これとは別に、接種の是非を判断す る厚労省の副反応検討部会では、コロナワクチン 接種後に死亡し、医師から副反応が疑われると報 告された事例を精査しているが、2024年 4 月の時 点で、接種と死亡の因果関係が否定できないと認 められたのは 2 人のみであり、人口動態統計の人 数と一致していないという記事が掲載された⁷⁾。こ の乖離の原因に副反応に関する定義が定かでない ことがある。今回の和温療法対象者の中で、2022

年に入院された SM さんは、発症の経緯、その後 の経過からコロナワクチンによる ME/CFS と考 えられ、予防接種被害救済制度への申請をしたも のの、「第 1 回目コロナワクチン接種後11日目に微 熱と強い倦怠感があり、徐々に思考力が低下した。 5 週後第 2 回目のコロナワクチン接種では 9 日目 から39℃の発熱に始まり、思考力の低下・倦怠感 がさらに強くなった」という記載に対し、「接種か ら症状発現までの時間が長すぎる」とのコメント があり、却下となっている。ところが、2025年 2 月、 イエール大学の岩崎明子先生のグループによりワ クチン接種後に慢性的な症状（Post-Vaccination Syndrome：PVS）を発症した42名と、症状のない 22名を比較した調査で、スパイク蛋白の長期残存 に加え、免疫不全・過活性・ウイルス再活性化・ 自己免疫という複合要因が PVS に関与している可 能性があるという新たな知見が発表された⁸⁾。

①血中スパイクタンパクの長期残存：通常、ワ クチン投与後は数日から数週間以内にスパイク 蛋白は消失すると考えられているが、今回の 研究では、一部の PVS（Post-Vaccination Syndrome）患者の血清から、接種後最大709日 経過してもフルレングスのスパイクタンパクが 検出された。測定には高感度エクソソームアッ セイや Simoa (Single Molecule Array) 法を用い、 従来の ELISA では検出困難なレベルを捉えてい る。

②免疫異常の存在：PVS 患者群では CD4+ ヘル パー T 細胞の顕著な減少が見られ、免疫恒常性 の破綻が示唆された。一方、CD8+T 細胞の中 で TNF- α を高発現する細胞が増加しており、慢 性炎症を示す指標と考えられる。TNF- α は強力 な炎症性サイトカインで、血管障害、神経炎症、 慢性疲労の一因になりうる。CD4/CD8のバラン ス破綻は自己免疫反応やウイルス再活性化の土 台となる可能性がある。

③EB ウイルス再活性化・自己免疫・組織損傷と の関連：PVS 患者では EB ウイルス (EBV) の IgG/IgM 上昇や PCR 陽性例があり、免疫低下に よる再活性化が疑われる。一部の患者では、自 己抗体 (抗核抗体、抗リン脂質抗体等) が陽性で、 自己免疫的な機序が関与している可能性がある。

通常、mRNA ワクチン（例：BNT162b2、mRNA-1273）では、投与後にスパイクタンパクが短期間（数日～2週間程度）発現し、速やかに免疫系によって分解・排除されると考えられているが、コロナワクチンで体内に作られたスパイク蛋白が長期にわたって体内に残るのであれば、不都合な免疫応答が起こっても不思議ではない。コロナ罹患後の ME/CFS の研究が全世界で行われるようになり、2020年以前に ME/CFS と診断され、診断も治療も困難であった患者らとの相同性についても研究は進んでいる。今後、診断と治療についてガイドラインが確立されるまでは、ME/CFS の診断と治療に関する正しい知識の普及と、経頭蓋磁気刺激療法、上咽頭擦過治療、アリセプトやナルトレキソンなど有効と考えられる方法を駆使しながら、和温療法のさらなる活用を是非お願いしたい。

引用文献

- 1) 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き 別冊 罹患後症状のマネジメント 第3.0版
- 2) Koga T, Kita K, Okumura J, et al. A novel frameshift mutation in ADCK1 identified in a case of chronic fatigue syndrome successfully treated with oral 5-ALA/SFC. *Immunol Med* 2024; 26: 1-5.
- 3) Oka N, Shimada K, Ishii A, et al: SARS-CoV-2 S1 protein causes brain inflammation by reducing intracerebral acetylcholine production. *iScience* 2023; 26: 106954.
- 4) O'Kelly B, Vidal L, McHugh T, et al. Safety and efficacy of low dose naltrexone in a long covid cohort: an interventional pre-post study. *Brain Behav Immun Health* 2022; 24: 100485.
- 5) Greenhalgh T, Sivan M, Petrowski A, et al. Long COVID: a clinical update. *Lancet* 2024; 404: 707-724.
- 6) Swank Z, Senussi Y, Manickas-Hill Z, et al. Persistent circulating severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 spike is associated with post-acute coronavirus disease 2019 sequelae. *Clin Infect Dis* 2022; 76: e487-e490.
- 7) コロナワクチン接種が死因、人口動態で初計上 23年は37人. 毎日新聞.
<https://mainichi.jp/articles/20240605/k00/00m/040/024000c>
- 8) Bhattacharjee B, Lu P, Monteiro VS, et al. Immunological and antigenic signatures associated with chronic illness after COVID-19 vaccination. *medRxiv Preprint*: February 25, 2025. <https://doi.org/10.1101/2025.02.18.25322379>

Waon therapy for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis observed after COVID-19 infection or vaccination

Keiko Amano, Hiroko Nonaka
Seifu-so Hospital

Abstract

WHO defines “post COVID-19 condition” as follows; “Post-COVID-19 condition is seen in persons with novel coronavirus infection, persists for at least 2 months, and cannot be explained as symptoms of another disease. They are usually also seen after 3 months of COVID. Symptoms may include fatigue, shortness of breath, and effects on thinking and memory, and may affect daily life. Symptoms may be variable in severity and may reappear after symptoms have resolved. A different definition is considered to apply to children.”

Seifu-so Hospital accepts patients with post-corona or post-corona vaccination myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) and provides nasopharyngeal abrasion therapy, transcranial magnetic stimulation therapy, and treatment with immunosuppressive agents, based on the use of temperate therapy. The number of accepted patients until 2024 was 1 case after COVID-19 infection in 2021, 2 cases after COVID-19 infection and 1 case after COVID-19 vaccination in 2022, 2 cases after COVID-19 infection and 4 cases after COVID-19 vaccination in 2023, and 3 cases after COVID-19 infection in 2024.

We present four suggestive cases regarding the possibility of temperate therapy.

Keywords: post COVID-19 condition, Waon Therapy,

Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS), Epipharyngeal Abrasive Therapy (EAT), Transcranial magnetic stimulation (TMS)

【総 説】

教育講演 1

慢性心不全に対する和温療法と運動療法の併用を臨床に活かす

窪 蘭 琢 郎

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 心臓血管・高血圧内科学

抄録

心不全は全ての心疾患の終末像であり、徐々に進行し生命予後に悪影響を及ぼす。慢性心不全に対する運動療法と和温療法の有用性は明らかであるが、どのように組み合わせるとよいかは明らかにされていない。我々は、長い間、慢性心不全患者に対し、和温療法と運動療法をどのように行っていけばよいか検討してきた。比較的安定した症例では、両治療方法を併用することが可能であるが、状態が不安定な場合、安全性を考慮して、まず和温療法を行い状態を安定させてから運動療法を開始するという方法により、安全に効果を上げることができる。また、近年、超高齢化社会となり、腎機能障害、脳血管障害、整形外科疾患など、重複障害を有する症例が増加している。そのような症例は、積極的な運動療法ができずベッドサイドでのリハビリが中心となり、運動療法の恩恵を受けられないことを経験する。和温療法は、重複障害患者に対しても施行可能であり、ベッドサイドリハに和温療法を加えることでより有用な効果が得られる可能性がある。本稿では、我々が取り組んできた慢性心不全に対する和温療法と運動療法の併用をどのように臨床に活かしていくか考えてみたい。

キーワード：慢性心不全、和温療法、運動療法、併用

I. はじめに

心不全は加齢に伴い増加することが明らかとなっており、高齢化が進む我が国においては重要な課題となっている。慢性心不全に対する運動療法と和温療法は、いずれも非侵襲的で安全性の高い治療方法であり、多くの臨床研究によりその有用性が示されている。しかし、両者をいかに組み合わせ、安全かつ有効に活用していくかについては、十分に解明されていない。我々は、長年にわたり、慢性心不全に対する和温療法と運動療法の併用について臨床的意義と方法について検討してきた。本稿ではその概略を述べる。

II. 慢性心不全に対する運動療法と和温療法の効果

心不全に対する運動療法は、運動耐容能を改善させるが、その効果発現機序は、心機能の改善といった中枢性の要素だけではなく、骨格筋の酸素利用能や血管内皮機能、自律神経機能などの末梢因子の改善も大きく寄与している¹⁾。また、運動療法を中心とした心臓リハビリテーションは、QOLの改善や生存率の改善といった効果も複数のメタ解析によって示されている¹⁾。一方で、カテコラミン依存の重症例や腎機能障害、整形外科疾患、フレイルを併存する患者では積極的な運動療法が困難であり、効果が限定的となる場合がある。

和温療法は、60℃前後の和温室に15分間入浴し、

その後30分間の安静保温を行う方法で行われ²⁾、発汗量に応じて水分補給を行うことで安全性を確保する。心機能や血管機能³⁾、自律神経機能改善⁴⁾、酸化ストレス軽減⁵⁾などの多彩な効果を有し、若年から高齢まで幅広く適応可能である。

Ⅲ. 心不全患者に対する和温療法と運動療法併用療法の有用性

心不全患者に対する和温療法や運動療法はどちらも有効な治療方法であるが、どのように併用すればいいのであろうか。我々は、30歳代の拡張型心筋症による難治性心不全症例に対し、和温療法と運動療法の併用療法を行った。左室駆出率は19%、重症の僧帽弁閉鎖不全症を有し、カルペリチドの点滴加療を受けていた。和温療法を先行して導入したところ、順調にBNPが低下し、カルペリチドの中止が可能となった(図1)。安全域が広がり運動療法も可能になったと判断し、心肺運動負荷試験を行い嫌気性代謝閾値を求め、至適運動強度を設定し、運動療法を併用した。それにより、運動耐容能も改善し(表)、心不全の安全域拡大を図ることができた。

さらに、心不全患者20例(両治療方法を同時期に導入した13例と和温療法後に運動療法を追加した7例)を対象に、和温療法と運動療法の併用療法の有用性を検討した。その結果、和温療法と運動療法の併用前と退院時を比較すると、有意なBNPの低下($320 \pm 154 \text{ pg/mL} \rightarrow 247 \pm 161 \text{ pg/mL}$, $P < 0.05$)や左室駆出率の改善($28 \pm 8\% \rightarrow 30 \pm 7\%$, $P < 0.05$)、さらに運動耐容能の向上(Peak $\dot{V}O_2$: $13.4 \pm 2.5 \text{ mL/min/kg} \rightarrow 15.1 \pm 3.3 \text{ mL/min/kg}$, $P < 0.0001$; $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope: $35.1 \pm 8.4 \rightarrow 31.9 \pm 5.8$, $P < 0.05$)が認められた。

Ⅳ. 高齢者に対する併用療法の可能性

高齢者に対する運動療法は、必ずしも十分なエビデンスがあるわけではない⁷⁾。一方、和温療法は高齢心不全患者に有効な治療方法なのだろうか。我々は、和温療法を新規導入した心不全患者296例を、75歳以上の後期高齢群72例と75歳未満の非後期高齢群224例に分けて和温の有効性について検討した。図2に示すように、後期高齢、非後期高齢

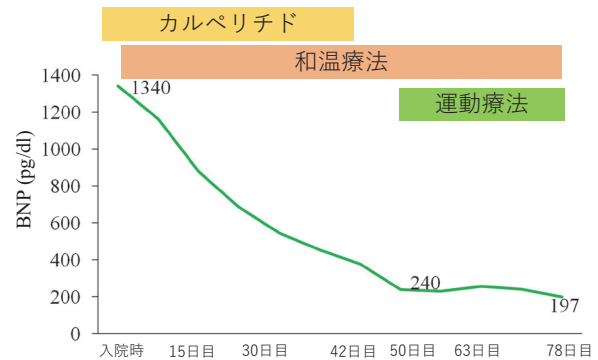


図1 拡張型心筋症による難治性心不全に対する和温療法と運動療法の併用によるBNPの変化

表 和温療法と運動療法併用前と退院時における運動耐容能

	運動療法併用前	退院時
Peak $\dot{V}O_2$ (ml/min/kg)	13.2	14.4
AT時の $\dot{V}O_2$ (ml/min/kg)	10.0	10.0
Peak WR (watts)	52	67
$\Delta\dot{V}O_2/\Delta WR$	4.73	7.11

$\dot{V}O_2$, oxygen consumption; AT, anaerobic threshold; WR, work rate

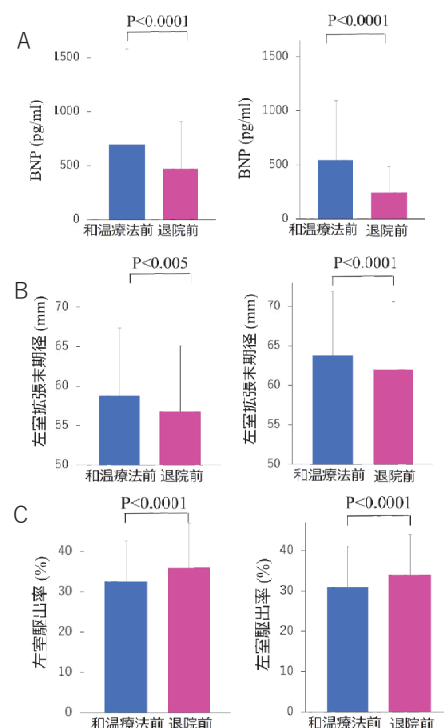


図2 年齢別に分けた慢性心不全患者に対する和温療法の効果

和温療法により後期高齢群・非後期高齢群いずれにおいてもBNPや左室拡張末期径、左室駆出率が有意に改善した。

A BNP、B 左室拡張末期径、C 左室駆出率(いずれも左：後期高齢者群、右：非後期高齢者群)

にかかわらず、NYHA 心機能分類の改善やBNP低下、左室拡張末期径縮小、EF改善といった和温療法の効果を認めた。

2021年改訂版 心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドラインにおいて、高齢心不全患者に対しても急性期から慢性期にわたり包括的なリハビリを行うことが推奨されている⁷⁾。しかし、高齢者や重症の心不全患者では、軽い負荷によるデコンディショニング予防を目的とした運動療法が中心となってしまう、十分な効果が得られない可能性がある。一方、和温療法により心不全の安定化と安全域拡大が得られれば、ADL維持やデコンディショニング予防にとどまらず、積極的な運動療法への移行が可能となると考えられる(図3)。

V. さいごに

心不全治療において、運動療法と和温療法はいずれも有用な手段であり、両者を組み合わせることで、それぞれの効果を補完しながら治療効果を高められる可能性がある。特に高齢者や重症例では、和温療法により心不全を安定化させることで、運動療法を安全かつ持続的に行える点が重要である。今後は、こうした併用療法が予後改善に寄与するかを明らかにし、標準治療として確立していくことが求められる。

参考文献

- 1) 2025 年改訂版 心不全診療ガイドライン
- 2) Tei C, Horikiri Y, Park JC, et al. Acute hemodynamic improvement by thermal vasodilation in congestive heart failure. *Circulation* 1995; 91: 2582-2590.
- 3) 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.
- 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: 754-759.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 2021 年改訂版 心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン

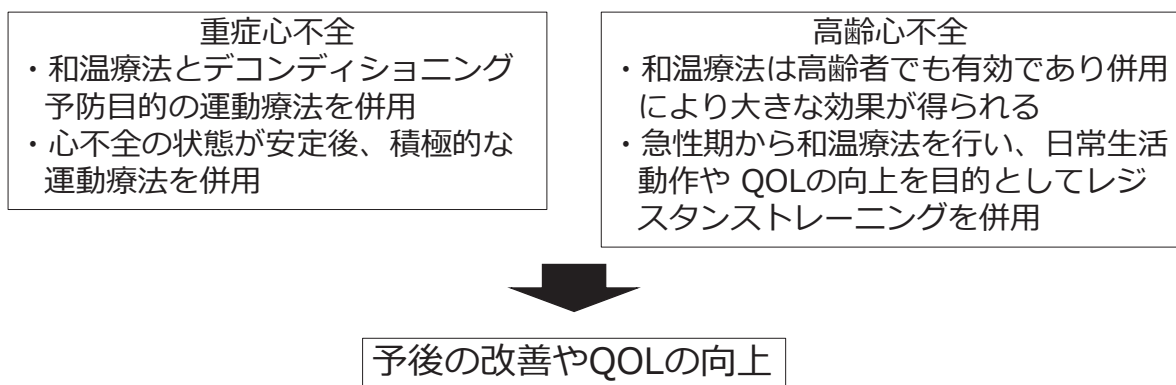


図3 心不全に対する和温療法と運動療法の併用療法の意義

Applying combination of Waon therapy and exercise therapy for chronic heart failure in clinical practice

Takuro Kubozono

Department of Cardiovascular Medicine and Hypertension,
Graduated School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University

Abstract

With the ongoing aging of the population, the prevalence of heart failure continues to increase. Despite advances in pharmacological therapies and the development of novel treatment modalities, substantial improvement in patient prognosis remains elusive. Exercise therapy and Waon therapy have been demonstrated to be safe, non-invasive interventions with proven efficacy in the management of chronic heart failure. However, the optimal approach to combining these two therapies has yet to be elucidated. Over the years, we have explored how best to integrate Waon therapy and exercise therapy in patients with chronic heart failure. In relatively stable cases, both treatments can be used together. However, in unstable cases, safety considerations allow for Waon therapy first, stabilizing the patient's condition before initiating exercise therapy, which can safely and effectively achieve results. However, in unstable conditions, prioritizing safety by initiating Waon therapy to stabilize the patient before introducing exercise therapy has proven to be an effective and safe approach. Furthermore, with the recent trend toward a super-aging society, the number of patients with multiple disorders, such as renal dysfunction, cerebrovascular disease, and orthopedic disease, is increasing. These patients often cannot undergo active exercise therapy and are limited to bedside rehabilitation, thereby missing out on the full benefits of exercise interventions. Waon therapy, however, can be safely applied even in such cases. When combined with bedside rehabilitation, it may offer enhanced therapeutic effects. In this paper, we will explore how our combined Waon therapy and exercise therapy approach for chronic heart failure can be applied clinically.

Keywords: Chronic heart failure, Waon therapy, Exercise therapy, Combination therapy

【総 説】
教育講演 2

下肢動脈疾患に対する和温療法

藤見 幹太

福岡大学病院 リハビリテーション部・心臓リハビリテーションセンター

抄録

和温療法は血管内皮機能を改善し、心臓に対する前負荷・後負荷を軽減することで心不全に対して優れた効果を示すことは知られている。その効果は心臓だけでなく全身の血管に作用し、下肢動脈疾患に対しても大きな治療効果をもたらす。近年、冠動脈疾患だけでなく、全身の動脈硬化疾患は増加傾向にあり、下肢動脈疾患（LEAD；Lower extremity artery disease）と、その重症型である包括的高度慢性下肢虚血（Chronic limb-threatening ischemia：CLTI）の頻度も増加している。LEAD の治療には、運動療法、薬物療法、血行再建術といった包括的介入が必要であるが、十分な治療を行えない症例も多く、その予後は決して良好ではない。

我々の施設では、下肢動脈疾患治療に和温療法を積極的に取り入れており下肢血管治療チームと協調して治療に取り組んでいる。また、CLTI など廃用の進行が避けられない症例に対して和温療法に加え骨格筋電気刺激装置（G-TES）を併用するなど新しい試みも行なっている。

ここでは、下肢動脈疾患に対する和温療法の効果を概説するとともに当施設での取り組みを紹介する。

キーワード：下肢動脈疾患、包括的高度慢性下肢虚血、和温療法、骨格筋電気刺激装置

1. はじめに

末梢動脈疾患（Peripheral Artery Disease: PAD）は、「末梢動脈が種々の原因で狭窄、閉塞して生じた循環障害」と定義されている。高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙などの生活習慣病による動脈硬化は、脳・頸動脈、冠動脈、末梢動脈などの「全身の動脈」にも併せて生じることが多く、それら臓器の循環障害も生じることが多い。また、PAD は「全身の動脈硬化性血管病変の一部分症」として捉えられる必要があり、2017年の ESC/ESVS ガイドラインで PAD は冠動脈疾患と大動脈疾患を除く全ての急性、慢性動脈疾患の総称であり、下肢動脈疾患は、Lower extremity artery disease（LEAD）

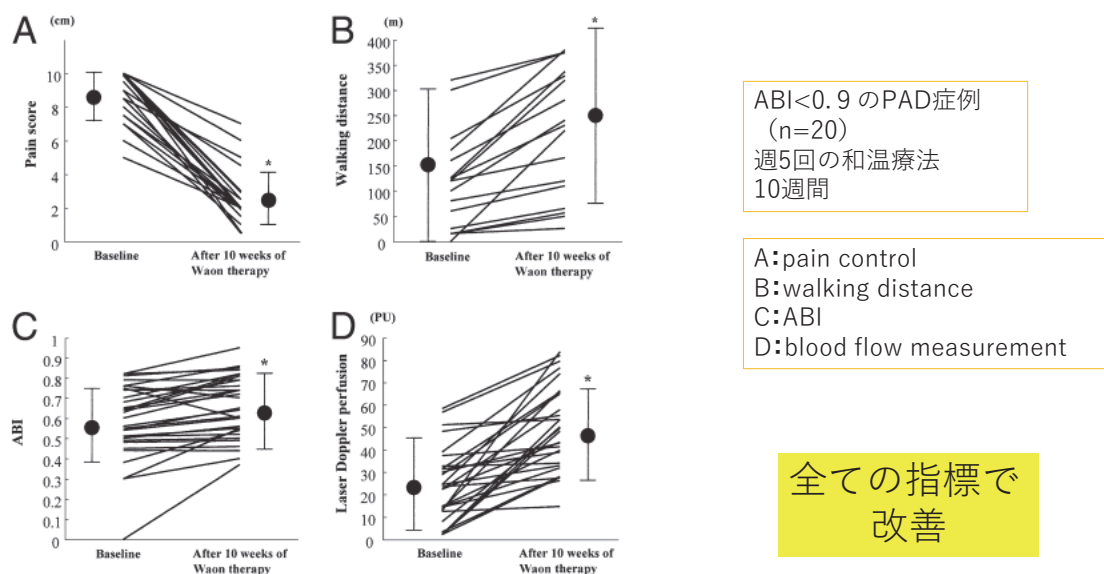
として区別されている¹⁾。さらに、以前は高度の重症下肢虚血を critical limb ischemia（CLI）と呼んでいたが、現在では下肢虚血、組織欠損、神経障害、感染などの下肢切断リスクを持ち、治療介入が必要な下肢の総称として包括的高度慢性下肢虚血（Chronic limb-threatening ischemia：CLTI）と呼ばれ、予後の悪いことが知られている。TASC II によれば CLTI の予後は両下肢温存で生存可能な症例が45%、切断例が30%、死亡例が25%と予後が厳しいことが報告されている²⁾。2015年に発表された CLTI 患者の自然経過に関する系統的レビューでは、観察期間の中央値12ヶ月で累積死亡率22%と高値であることが報告されている³⁾。また、近年の報告と

してはBEST CLI trialで治療が介入できた患者の5年累積死亡率は40-50%と高いことが報告している⁴⁾。治療デバイスなどの進歩があってもCLTIは依然として予後不良の疾患であることは変わっていないことを示唆している。また、無症候性下肢虚血例の5年生存率は健常例の75%に留まる⁵⁾など症状がみられない症例においても予後が良好とは言えず積極的に治療を考えるべき病態である。LEADの治療には、運動療法、薬物療法、血行再建術といった包括的介入が必要であるが、CLTIの治療は、困難な症例も多い。特に運動療法はメタ解析で、非運動群に比べ運動療法の方が間欠性跛行出現までの歩行距離が伸びることが報告されており⁶⁾、歩行距離の延長とともにQOLの改善、生命予後の改善に寄与すると報告されており⁷⁾、2022年改訂版 末梢動脈疾患ガイドラインでは間欠性跛行のある患者に対するの監視下運動療法の推奨度はClass1 Aである⁸⁾。しかしLEADに対する運動療法の原則は間欠性跛行が出現するまで歩行し、一旦休憩してまた再開するといった患者にとっては苦痛が伴う運動でもあり、現実的に実施することが難しい。和温療法は、PADやたとえCLTIの状態であっても座位が保持できれば実施することができ、LEADに対する効果も証明されている。私たちの施設ではCLTI症例の受け入れが多く血

行再建に追加して和温療法を併用して診療にあたっている。

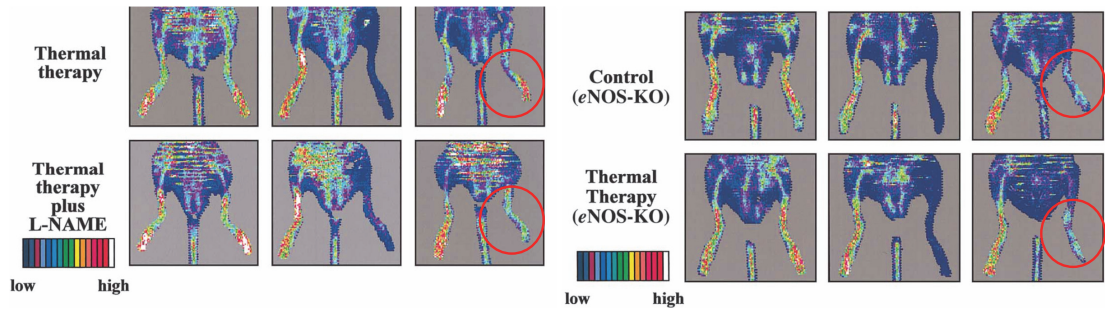
II. 下肢動脈疾患に対する和温療法の効果

心不全への和温療法の効果と同様にLEADへの和温療法の効果も同様に報告されている。LEAD患者連続20名に対して和温療法を1日1回、週5回、10週間施行した結果、疼痛、足関節/上腕血圧比(ABI)、6分間歩行距離、下肢血流量は有意に改善した⁹⁾(図1)。また、コントロール群(薬物療法のための群10例)と薬物療法に和温療法を追加した和温療法群(11例)(1日1回、週5回、6週間)を比較した前向き無作為比較試験では、和温療法6週間後に、ABI、6分間歩行距離、血管内皮前駆細胞のマーカーであるCD34のmRNAの発現量はコントロール群に比べて有意に増加すると報告されている¹⁰⁾。また、臨床研究だけでなく、その機序の解明のためマウスを使った実験の報告もある。Apo E欠損マウスの左側後脚の大腿動脈を結紮・除去して下肢虚血モデルマウスを作成して、和温療法群と和温療法非施行群に分けて、レーザードプラ計を用いて下肢血流を測定すると、結紮後5週間にはコントロール群に比べて和温療法群で下肢血流は有意に増大した(図2)。和温療法は血管新生因子であるeNOsの蛋白発現を著明に



Tei C, et al. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2169-2171

図1 肢動脈疾患に対する和温療法の効果



Akasaki Y, et al. Circ J. 2006;70: 463-470.

Apo E 欠損マウス下肢虚血モデルマウスを作成して、和温療法群と和温療法非施行群に分けて、結紮後5週後にはコントロール群に比べて和温療法群で下肢血流は有意に増大した。NO 阻害薬である L-NAME 投与、eNOS ノックアウトマウスにて同様の実験を行うと和温療法による血流改善効果が抑制された。

⇒⇒血管新生には eNOS や NO が重要な役割を果たす。

図2 下肢動脈疾患に対する和温療法の効果とその機序

増加させ、虚血肢の血流を改善した。さらに、和温療法は、eNOs を活性化する Hsp90 蛋白を著明に増加し、HSP90 の抑制剤を投与すると和温療法による下肢血流の増加は抑制された¹¹⁾。これらの報告から、LEAD に対する和温療法の効果発現の機序として、分子生物学的には、Hsp90・eNOS の産生が増幅して、虚血肢の血管新生作用を促進し、全身の血管機能および血流の改善をもたらすと考えられる。

Ⅲ. 症例

81歳、男性

【診断名】狭心症ステント留置後、2型糖尿病、末期慢性腎不全維持透析中、脂質異常症

【病歴】4ヶ月前より左第4趾にびらん形成し当院皮膚科でフォローされていた。今回、同部位の疼痛増強、黒色壊死を認め、下肢血流評価目的で当科紹介となった。同時に、フットケア外来紹介しフットケアを開始したが、その経過中に骨髄炎、骨壊死の進行を認めた。

【検査所見】ABI：右0.87／左0.63、
SPP：右足背18mmHg、右足底13mmHg

【治療経過】左第Ⅳ、Ⅴ趾は黒色壊死を認めており、足底部を観察すると第Ⅱ趾付け根にも黒色壊死を認めた。下肢動脈造影では、前脛骨動脈、後脛骨動脈は完全閉塞、腓骨動脈は中枢より狭窄を認め末梢では完全閉塞を認めた。フットケアチームでディスカッションを行い、第Ⅳ、Ⅴ趾の minor

amputation は不可避であり、また、創傷治癒のために血行再建は、不可欠とのことで血管内治療を行った。腓骨動脈、後脛骨動脈に血管拡張術を行い、足関節以下への血流も改善を認めた。第Ⅳ、Ⅴ趾の切断を実施したが、創傷の改善が思わしくなく、皮膚移植と同時に和温療法の併用を行ったところ解放創は治癒することができた(図3)。

Ⅳ. 栄養評価

現在、メタボリックシンドロームなど動脈硬化を予防するために治療介入が重要とされているが、心不全発症後は低体重が予後不良因子となる obesity paradox と呼ばれる現象が報告されている¹²⁾。心不全予後改善のためには、心臓悪液質やフレイルティなどを防ぐことが重要であり、そのために栄養というものが注目されている。近年、特殊な技術を必要としない栄養評価として、血液データなどの日常臨床で簡便に得られる指標として Controlling Nutrition Status (CONUT) を用いた報告が循環器分野でも多く見られるようになってきている。

CONUT は、血清アルブミン、総コレステロール、リンパ球数をもとに蛋白代謝、免疫能、脂質代謝を包括的に評価する指標であり、CHART-2 の報告では、心不全患者の全死亡と心不全入院との関連も報告されている¹³⁾。しかし、PAD、特に、CLI 症例においての栄養評価した報告は少ない。そこで今回の CLI 症例において CONUT での栄養評価を行った。両症例ともに入院時は、ALB

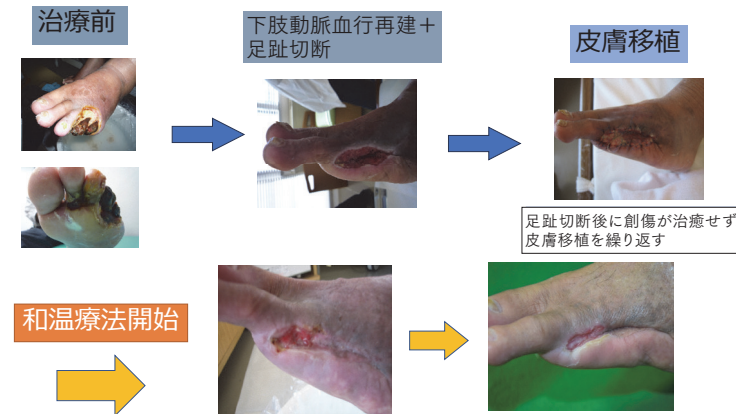


図3 治療経過

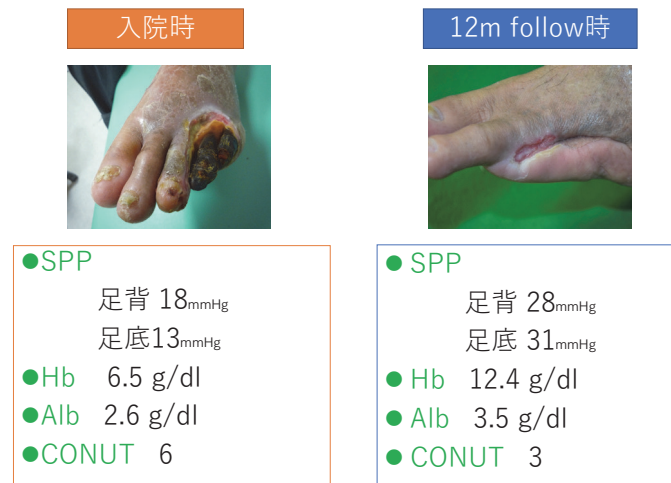


図4 治療経過と栄養状態

と Hgb の低下を認め、CONUT の値も中等度悪化の5点以上と高値であり栄養状態は不良な状態であった。創傷治癒後は、CONUT は正常化しており Alb、Hgb とともに正常化傾向であった（図4）。我々の施設からも重症下肢虚血症例において治療前の足病変とともに栄養状態が予後を左右することを報告している¹⁴⁾。本症例では、栄養指導介入は行っていないが、今後は、低栄養状態の症例には、治療と並行して積極的に栄養指導介入を行うことで予後を改善することができるか検証していく必要がある。

V. 結語

下肢動脈疾患（LEAD）は予後良好とは言えず、ひとたび重症下肢虚血に陥ると予後不良となることが知られている。血行再建術は進歩しているも

の、下肢救済が不可能な症例は少なくない。和温療法は、末梢循環の改善、血管内皮機能の向上、症状緩和および QOL の改善といった効果に関するエビデンスも蓄積されつつあり、その安全性と簡便性から、高齢者や多くの合併症を有する LEAD 患者にとって有用な選択肢となり得る。今後、より多くの患者が本治療の恩恵を受けられるよう、さらなるデータの集積が不可欠である。

引用文献

- 1) Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Bjorck M, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering

- atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018; 39: 763-816.
- 2) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; 45 Suppl S: S5-67.
 - 3) Abu Dabrh AM, Steffen MW, Undavalli C, et al. The natural history of untreated severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2015; 62: 1642-1651.
 - 4) Farber A, Menard MT, Conte MS, et al. BEST-CLI Investigators. Surgery or endovascular therapy for chronic limb-threatening ischemia. *N Engl J Med* 2022; 387: 2305-2316.
 - 5) Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, et al. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. *Circulation* 2009; 120: 2053-2061.
 - 6) Girolami B, Bernardi E, Prins MH, et al. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999; 159:337-345.
 - 7) Sakamoto S, Yokoyama N, Tamori Y, et al. Patients with peripheral artery disease who complete 12-week supervised exercise training program show reduced cardiovascular mortality and morbidity. *Circ J* 2009; 73: 167-173.
 - 8) 東 信良, 飯田 修, 曾我芳光, ほか. 末梢動脈疾患ガイドライン (日本循環器学会/日本血管外科学会合同ガイドライン) 2022 年改訂版.
 - 9) Tei C, Shinsato T, Miyata M, et al. Waon therapy improves peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2169-2171.
 - 10) Shinsato T, Miyata M, Kubozono T, et al. Waon therapy mobilizes CD34+ cells and improves peripheral arterial disease. *J Cardiol* 2010; 56: 361-366.
 - 11) 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.
 - 12) Hamaguchi S, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S, et al. Body mass index is an independent predictor of long-term outcomes in patients hospitalized with heart failure in Japan. *Circ J* 2010; 74: 2605-2611.
 - 13) Nochioka K, Sakata Y, Takahashi J, et al. Prognostic impact of nutritional status in asymptomatic patients with cardiac diseases: a report from the CHART-2 Study. *Circ J* 2013; 77: 2318-2326.
 - 14) Mine K, Sugihara M, Fujita T, et al. Impact of controlling a nutritional status score on wound healing in patients with chronic limb-threatening ischemia after endovascular treatment. *Nutrients* 2021; 13: 3710.

Waon therapy for lower extremity artery disease

Kanta Fujimi

Department of Cardiology, Fukuoka University School of Medicine

Abstract

Waon therapy has been reported to improve vascular endothelial function and to reduce both preload and afterload on the heart, thereby exerting beneficial effects in patients with heart failure. These effects are not limited to the heart but also extend to the systemic vasculature, providing therapeutic benefits for lower extremity artery disease (LEAD). In recent years, the prevalence of not only coronary artery disease but also systemic atherosclerotic diseases have been increasing, accompanied by a rising incidence of LEAD and its severe form, chronic limb-threatening ischemia (CLTI). Comprehensive management of LEAD, including exercise therapy, pharmacotherapy, and revascularization, is essential; however, many patients are unable to receive sufficient treatment, and their prognosis remains poor. At our institution, Waon therapy has been actively introduced for the management of LEAD in close collaboration with the vascular treatment team. Furthermore, for advanced cases such as CLTI where progression of disuse is inevitable, we have explored novel approaches, including the combination of Waon therapy with neuromuscular electrical stimulation (G-TES). In this review, we outline the therapeutic effects of Waon therapy on LEAD and present our institutional experience with its clinical application.

Keywords: lower extremity artery disease, chronic limb-threatening ischemia,
Waon therapy, neuromuscular electrical stimulation

【症例報告】

第3回優秀賞受賞者

心房細動に対する和温療法の検討

清水康平、吉田和弘

よしだ循環器内科クリニック

抄録

【背景】 当院では心房細動患者に対しても和温療法を行っているが、洞調律に復帰するケースと改善しないケースがあった。今回、和温療法で洞調律に復帰したケースと改善しなかったケース両方を比較することで、どのような対象に和温療法が有用かを検討した。

【方法】 洞調律復帰例を症例1、洞調律復帰困難例を症例2とし、それぞれ複数回の和温療法実施後、心臓超音波検査の結果にて比較検討した。なお、症例2については飲水量が1000ml/日と少なく、対して飲酒量がビール1100ml/日と多かったため生活習慣の是正を行った状態でも和温療法を行った。心臓超音波検査での主たる比較項目は左房排出率 (Left Atrial Emptying Fraction : LAEF)、左房容量係数 (Left Atrial Volume Index : LAVI)、左房長軸方向ストレイン (Left atrial-Global longitudinal strain : LA-GLS)、左室駆出率 (Left Ventricul Ejection Fraction : LVEF)、左室長軸方向ストレイン (Left Ventricul-Global longitudinal strain : LV-GLS) とした。さらに、症例2については僧帽弁逆流を認めたため、僧帽弁輪部断面積 (CSAMV)、逆流量を評価した。

【結果】 2症例の共通改善点としてLAVIの改善を認めた。症例1はLAEFの改善を認めた。症例2についてはCSAMV、逆流量の改善を認めた。

【考察】 結果より心房細動に対しても和温療法は有用である可能性が示唆された。心房細動は罹患期間の延長に伴い心筋線維化など不可逆的なリモデリングを生じることから、洞調律への復帰を目的とするにはより早期からの和温療法導入が必要となる可能性がある。また、持続性心房細動で洞調律復帰が困難であっても左房負荷を減らすことができ、左房拡大や左室拡張障害などの病態進行に対しての抑制や改善を示す可能性が示唆された。

キーワード：下肢動脈疾患、包括的高度慢性下肢虚血、和温療法、骨格筋電気刺激装置

I. 要旨

今回、心房細動を有した症例に対して和温療法を実施した中で、洞調律復帰例と洞調律復帰困難例を経験した。両症例の心臓超音波検査の結果を中心に比較したところ、どちらも左房容量係数 (Left Atrial Volume Index : LAVI) の改善を認め、心房細動においても和温療法が一定の効果を示すことが示唆された。

II. 背景

和温療法は多くの疾患に対して臨床適応となる¹⁾。しかし、いまだその対象は未知数なところが多い。循環器疾患の一つである心房細動に関しては高齢化率の増加に伴って罹患患者数は増加傾向である。しかし、心房細動に対して和温療法の効果を検証した報告はない。そのため、心房細動に対しての和温療法が一定の効果を認めるのであれ

ば、心不全や心臓のリモデリング進行抑制など、重篤な状態へ至るまでの予防としての選択肢となる可能性がある。そのため、今回心房細動患者に対して和温療法を行い、その効果を心臓超音波検査で検討した。

Ⅲ. 方法

和温療法を実施するにあたり、遠赤外線乾式サウナにて60℃で15分温めた後、安静保温を30分実施した。超音波検査機器はGE社 Vivid E95を使用した。心臓超音波検査での主たる比較項目は左房関連として、左房排出率 (Left Atrial Emptying Fraction : LAEF)、左房容量係数 (Left Atrial Volume Index : LAVI)、左房最小容量 (Left Atrial Volume minimum : LAVmin)、左房最大容量 (Left Atrial Volume max : LAVmax)、左房長軸方向ストレイン (Left atrial-Global longitudinal strain : LA-GLS)、左室駆出率 (Left Ventricul Ejection Fraction : LVEF)、左室長軸方向ストレイン (Left Ventricul-Global longitudinal strain : LV-GLS) とした。さらに、症例2については僧帽弁閉鎖不全 (Mitral Regurgitation : MR) による逆流を認めたため、僧帽弁輪部断面積 (CSA_{MV})、僧帽弁逆流量をカラードプラ法にて評価した。

1. 症例1

70歳代男性、4年前に動悸出現にて受診した際に発作性心房細動を指摘され、1年後にアブレーションを実施し洞調律に復帰。アブレーションから1年4ヶ月後に発作性心房細動を発症し、その2か月後には持続性心房細動に移行したため、和温療法開始となった。頻度は週に1回、合計10回を1クールとし、1クールで洞調律に復帰したため1クール実施前後の心臓超音波検査の評価結果を比較した。なお、心房細動リスクファクターとして高血圧・喫煙歴・飲酒があり、飲酒量は純アルコール14~19g/日を毎日であった。

2. 症例2

60歳代男性、6年前に鎖骨骨折を受傷した際に、術前検査で持続性心房細動を指摘された。心房細動指摘時より自覚症状なしの無症候性心房細動で

あった。その1年後にアブレーションを同年2回実施。アブレーション後、3年7か月経過して発作性心房細動発症。その4か月後に持続性心房細動へと移行したため、和温療法開始となった。症例1と同条件で3クール実施するも変化を認めなかったため、週3回、合計10回と頻度を増やして実施した。その後、飲水量増加した状態、節酒した状態でそれぞれ5回実施した。心房細動リスクファクターとして、高血圧・糖尿病・肥満・喫煙歴・飲酒があった。なお、普段の飲水量は1000ml/日で、飲水量増加時は1500ml/日、飲酒量については純アルコール量45g/日を毎日、節酒時は純アルコール量20g/日であった。

Ⅳ. 結果

それぞれの心臓超音波検査の結果をに示す (表1、2)。

症例1ではアブレーション後と心房細動再発時と比較してLAEF・LA-GLS・LAVIといった左房機能、容量などで悪化していることがわかる。そこから和温療法を1クール実施したところ、LAEFは16.7%から29.0%へ、LAVIは23.0ml/m²から18.0ml/m²の改善を認めた。また、左房ストレインでは赤、青色以外のストレインにおいて立ち上がり二峰性であったものが単峰性へと変化した (図1A、B)。対して、左室機能については心房細動再発時と比較してLVEFは57.0%から55.0%、LV-GLSは13.0%から12.0%と軽度ながらも低下を認めた。心電図では洞調律へ改善したが、動悸の症状については1クール後も継続していた。

症例2では和温の頻度を増加する前と比較して言及する。左房についてはLAEF20.4%から16.0%へと低下したが、LAVIについては55.2ml/m²から47.1ml/m²へと改善を認めた。左房ストレインについては黄色、紫色のストレインピークの高さはわずかに増加したものの、全体的にストレインの曲線が歪になり、ばらつきが増えている (図2)。また、和温療法開始前より僧帽弁逆流を認めており、弁輪ラインと実際の弁輪位置が一致していること、LAVIの増加、Central jetを呈していることから心房機能性僧帽弁逆流 (Atrial Function Mitra Regurgitation : AFMR) であると推測した。左室機能

についてはSVは48.0mlから62.0ml、LV-GLSは18.0%から21.0%へ、左室容量について、LVEDVは104.3mlから82.8ml、LVESVは48.7mlから34.0ml、僧帽弁評価としてCSA_{MV}は7.6cm²から6.5cm²、逆流量は評価開始時の解析で評価困難であったため和温療法頻度増加後との比較になるが、57.6mlから13.4mlにそれぞれ改善を認めた(図3A、B)。

以上のことから、両症例の共通点としてLAVIの改善を認めた。しかし、左房機能、左室機能などにおいては改善箇所には差異を認めた。

表1 症例1 心臓超音波検査結果

アブレーション後 再発時 洞調律復帰時				
左房				
LAEF	%	38.0	16.7	29.0
LA-GLS	%	24.5	12.0	12.0
LAVmin	ml/	19.0	23.0	18.0
LAVmax	ml	22.0	30.0	22.0
LAVI	ml/m ²	36.0	36.0	31.0
左室				
SV	ml	41.0	23.0	17.0
LVEF	%	57.0	57.0	55.0
LV-GLS	%	22.0	13.0	12.0
LVEDV	ml	60.3	38.4	31.3
LVESV	ml	26.6	11.9	13.5

表2 症例2 心臓超音波検査結果

PAF発症 頻度増加前 頻度増加後 飲水量増加 飲酒量減少						
左房						
LAEF	%	18.9	20.4	11.0	18.0	16.0
LA-GLS	%	12.1	8.9	5.8	11.6	9.0
LAVmin	ml/	69.0	87.5	88.0	84.0	77.0
LAVmax	ml	85.0	109.9	98.0	89.0	92.0
LAVI	ml/m ²	31.8	55.2	46.8	48.8	47.1
左室						
SV	ml	60.0	48.0	55.0	61.0	62.0
LVEF	%	61.0	65.0	59.0	65.0	63.0
LV-GLS	%	21.0	18.0	23.0	19.0	21.0
LVEDV	ml	—	104.3	98.8	81.3	82.8
LVESV	ml	—	48.7	40.6	25.8	34.0
MV機能評価						
MR逆流量	ml	33.5	—	57.6	—	13.3
CSAMV	cm	—	7.6	6.7	7.7	6.5

—は測定不能による評価困難を示す。

左房排出率(Left Atrial Emptying Fraction:LAEF)、左房長軸方向ストレイン(Left atrial-Global Longitudinal strain:LA-GLS)、左房最小容量(Left Atrial Volume minimum:LAVmin)、左房最大容量(Left Atrial Volume max:LAVmax)、左房容量係数(Left Atrial Volume Index:LAVI)

1回拍出量(Stroke Volume:SV)、左室駆出率(Left Ventricular Ejection Fraction:LVEF)、左室長軸方向ストレイン(Left Ventricular-Global Longitudinal Strain:LV-GLS)、左室拡張末期容積(Left Ventricular End-Diastolic Volume:LVEDV)左室収縮末期容積(Left Ventricular End-Systolic Volume:LVESV)、僧帽弁逆流(Mitral Regurgitation:MR)、僧帽弁輪部断面積(Cross Sectional Area Mitral Valve:CSA_{MV})

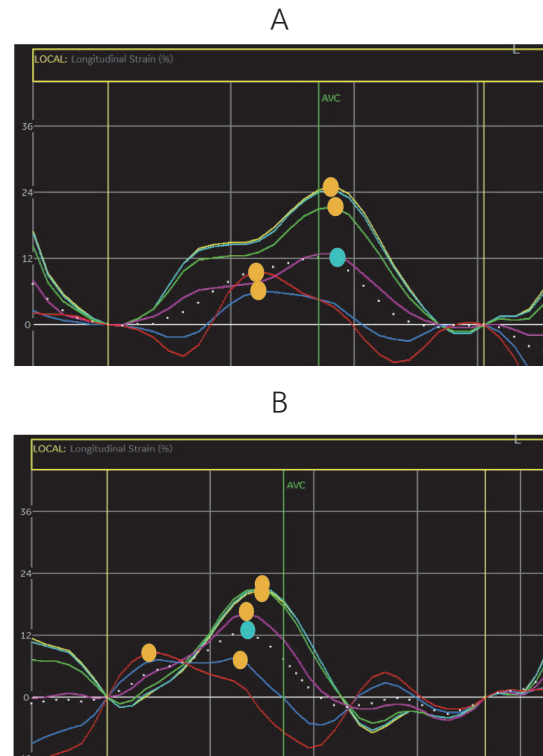


図1 症例1の左房ストレインの変化

図1Aは心房細動再発時、1Bは洞調律復帰時の左房ストレインを表している。青丸が左房壁全体の平均ピーク、オレンジ丸が各壁のピークを示す。

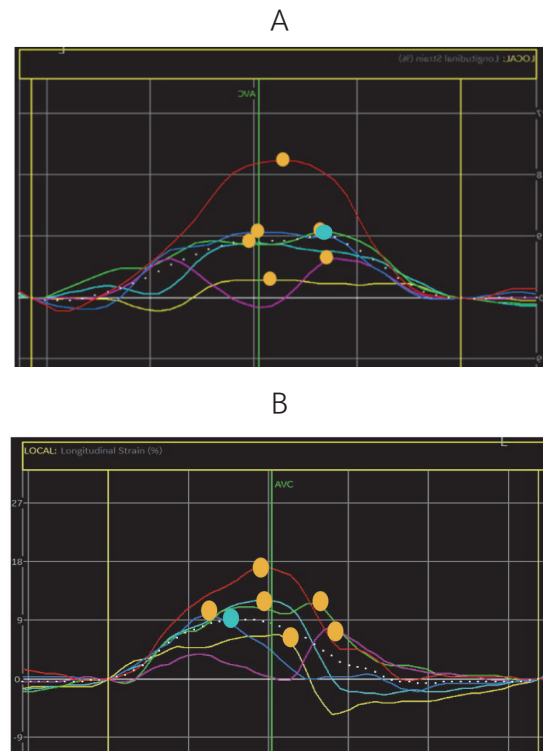


図2 症例2の左房ストレインの変化

図2Aは和温療法頻度増加前、2Bは節酒後の左房ストレインを表している。

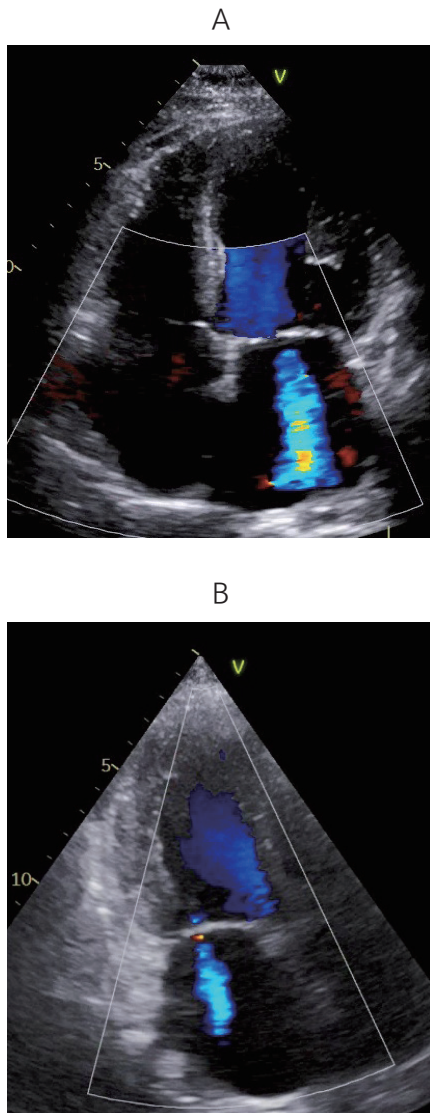


図3 僧帽弁逆流の変化

図3A は和温療法頻度増加前、3B は節酒後の僧帽弁逆流を示す。

V. 考察

両症例において LAVI の改善を認めたことについて、先行研究においても和温療法にて左房径 (Left atrial dimension : LAD) の縮小を報告している²⁾。LAVI は LAD と比して左房拡大を鋭敏に反映する指標とされており³⁾、脳卒中や心血管イベントに対する予測有用性においても優れていると報告がある⁴⁾。心房細動においてはリモデリング進行や罹患期間の延長により左房拡大や左室拡張障害を生じ、その進行の指標としても LAVI は有用とされている⁵⁾。LAVI の正常値は $22 \pm 6 \text{ ml/m}^2$ で、左房拡大を 28 ml/m^2 以上、左室拡張障害としてのカットオフ値を 34 ml/m^2 以上としている⁵⁾。これら

を踏まえると、症例 1 は和温療法開始前より LAVI は 23 ml/m^2 であり左房拡大もしておらず、正常範囲内であったのに対し、症例 2 は検証開始時より 55.2 ml/m^2 と左房拡大および左室拡張指標のカットオフ値を上回っていた。心房細動発症によって左房拡大や心筋線維化などの構造的リモデリングが進行していくことは知られており、心房細動の持続期間が長いほど心筋線維化が進行しているとされている。加えて、心筋細胞間隙の拡大や心筋粗鬆化、心筋核密度の低下なども生じており、このうち細胞間隙拡大について病態機序は判明していないものの、線維芽細胞における血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) の誘導が炎症性サイトカイン産生を増加させ、血管透過性が亢進することで間質浮腫が生じている可能性があることが報告されている⁶⁾。心筋の線維化については不可逆的なリモデリング進行となるが、和温療法によって上記の炎症性サイトカイン産生抑制を生じることで構造的リバーシリモデリングが起こると推測する。今回の和温療法による LAVI の改善は上記の病態に対しての抑制や改善を示す可能性があり、心房細動による病態進行の抑制においても有用であることが示唆される。

次に、症例 1 にのみ改善を認めた LAEF について述べる。心房は肺静脈から流入した血液を貯蔵するリザーバー機能、僧帽弁開放によって受動的に血液を左室に流出させる導管機能、その後、残りの左房内血液を左房収縮によって左室へ送り込むポンプ機能の 3 つがある。心房細動ではポンプ機能が消失し、リザーバー機能、導管機能も低下していくことが報告されている⁷⁾。そして、LAEF は (左房最大容量 - 左房最小容量) / 左房最大容量で算出され、この計算式の特徴から左房のリザーバー機能を反映している。症例 2 でも左房最小容量および左房最大容量は縮小しているものの、較差においては改善を認めなかったことから左房の全体的な縮小は見られたが、リザーバーとしての機能改善は認めなかったことが示唆される。心房細動によって構造的リモデリングが生じる中で、間質の線維化が生じると、リザーバー機能、導管機能に関連する心房コンプライアンスに影響を及ぼすとされており⁸⁾、症例 2 の心房における間質の

線維化が進行していることが推測される。しかし、左房容量が縮小したことで機能改善を認めずとも左房容量は縮小し、その結果として左房負荷が減少することが示唆され、心房にストレスのかかる心房細動において和温療法の有効性を示していると考ええる。

次に、症例2において改善した僧帽弁輪部断面積 (CSA_{MV})、僧帽弁逆流量について述べる。AFMRの原因についてはいまだ解明されていない部分もあるがいくつかのサブタイプが報告されており、左房拡大とそれに伴う弁輪拡大、弁輪と弁葉の面積のインバランス、弁輪収縮能の低下、僧帽弁後尖のハムストリングス現象などがあるとされている⁹⁾。症例2においては、LAVI、 CSA_{MV} の結果から左房および弁輪拡大を生じている可能性が考えられる。また、僧帽弁輪は左房および左室の収縮弛緩に伴って受動的に動くと考えられており⁹⁾、このことから左房容量、左室収縮および拡張末期容積改善に伴い弁輪牽引力が低下することで弁輪部の拡張ストレスが低下し、弁輪の可動性が増加したことで逆流量が改善したものと推測される。また、弁輪は左房の拡大や心筋線維化によっても動きが制限されることも報告されており⁹⁾、他の報告では持続性心房細動は罹患期間が長期化すると線維化が進行しやすく、さらに糖尿病の既往があると左房拡大に伴う線維化が進行しやすいとの報告もある¹⁰⁾。症例2では糖尿病の既往かつ心房細動発症時期が不明ではあるものの、罹患からの時間経過を考慮するとそれらも線維化進行に影響している可能性が考えられる。また、左房ストレインについて、LA-GLSと心筋線維化は逆相関が認められており、先述したように心房細動の罹患機関と線維化進行も関連性を認めている。これらを踏まえると症例2のストレインでは紫、黄色のストレインカーブではいずれも他部位よりも起伏が乏しく、線維化が進行している可能性が示唆される。しかし、今回の検査のみでは断定できない要素も多く、今後の検証の課題となる。また、今回使用した CSA_{MV} や逆流量は一つで病態を特定できる項目ではなく、あくまで一つの指標に過ぎない。今回はその他の指標が経過を追って評価することが困難であったため、今後検証する上では他の指

標も含めてさらに病態変化、治療効果を明確にしていく必要がある。

症例1が1クールという短期間で洞調律に復帰したことに反し、症例2では和温療法の回数や頻度、改善できる生活習慣の是正などを行っても洞調律への復帰は困難であった。症例2の生活習慣として、飲水量が1000ml/日と少ないことに対して飲酒量はビール1100ml/日（純アルコール量45g）であり、日常的に脱水傾向となり、電解質異常を生じている可能性がある。また、飲酒については純アルコール量40gを超えると生活習慣病を始めとする疾病リスクが増大するとされている¹²⁾ことや、長期多量飲酒によって活性酵素種増加、ミトコンドリア機能低下、心筋へのダメージが生じることも報告されている¹³⁾ことから、飲酒量が多いと和温療法の効果を打ち消してしまう可能性が示唆された。

以上のことから、症例1と2の間では心筋線維化の進行度に差がある可能性が示唆され、これにより和温療法による効果の差異を認めたと考える。

今回の限界として、症例2では飲水量増加、節酒などの短時間での変数が多く、個々による改善点がわかりにくい点や、逆流量についても変動が大きいため、他評価の組み合わせや経時の変化をより詳細に評価していく必要がある。一方で、今回の結果にて症例2のような罹患期間の長い心房細動かつ飲酒を継続していたにも関わらず、LAVIの改善を認めたことについては左房の負荷軽減につながるため、心房細動に対しても和温療法が有効であることが示唆された。

今後は対象数を増やしつつ、初発の心房細動や飲酒などのリスクファクターが少ない症例において和温療法を行い、左房機能の改善や洞調律への復帰の有無などを調査していきたい。

VI. 終わりに

今回、心房細動症例に対して和温療法を行ったことでLAVIの改善を認めた。左房拡大の進行抑制ならびに拡大した左房の縮小は左房負担の軽減につながるため、心房細動症例に対して和温療法を行うことは一定の有効性があることが示唆され、非薬物療法としての新たな治療の一つとなる可能

性がある。しかし、洞調律への復帰や左房機能の改善については、心筋線維化の程度によって異なる可能性があり、今後も検証しさらにこういった条件に対して有用であるか検証が必要である。

引用文献

- 1) Miyata M, Tei C. Pleiotropic effect of Waon therapy. *JMAJ* 2009; 52: 191-193.
- 2) 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.
- 3) Moya M, García M, García L, et al. Indexed left atrial volume is a more sensitive indicator of filling pressures and left heart function than is anteroposterior left atrial diameter. *Echocardiography* 2010; 27: 1049-1055.
- 4) Teresa S, Walter P, Marion E, et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: Is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1018-1023.
- 5) Hoit. BD. Left atrial size and function: role in prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 493-505.
- 6) 山口尊則. 心房細動患者における心房構造的リモデリング：心房筋生検による組織学的検証. *国際抗老化再生医療学会雑誌* 2024; 6: 1-11.
- 7) Xiao Z, Dong L, Ying Z, et al. Left atrial reservoir and pump function after catheter ablation with persistent atrial fibrillation: a two-dimensional speckle tracking imaging study. *Acta Cardiol* 2023; 78: 331-340.
- 8) Hopman LHGA, Mulder MJ, van der Laan AM, et al. Impaired left atrial reservoir and conduit strain in patients with atrial fibrillation and extensive left atrial fibrosis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2021; 23: 131.
- 9) Kagiya N, Mondillo S, Yoshida K, et al. Subtypes of atrial functional mitral regurgitation: imaging insights into their mechanisms and therapeutic implications. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 820-835.
- 10) Gary G, Aisha F, Anita B, et al. Left atrial function: evaluation by strain analysis. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018; 8: 29-46.
- 11) Suman K, Nazem A, Nathan B, et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 231-239.
- 12) 厚生労働省. 健康に配慮した飲酒に関するガイドライン. <https://www.mhlw.go.jp/content/12200000/001223643.pdf>
- 13) Marsha B, Truong B, Ijeoma E. Alcohol and atrial fibrillation: an update and new perspectives. *Am J Med* 2024; 137: 1042-1048.

【症例報告】

第3回優秀賞受賞者

寒冷凝集素症に伴う Blue Toe 症候群に対して 和温療法が奏功した 1 例

末松保憲¹⁾、手島礼子²⁾、藤田政臣²⁾、松田拓朗²⁾、藤見幹太²⁾、三浦伸一郎³⁾

1) 福岡大学病院 循環器内科

2) 福岡大学病院 リハビリテーション部

3) 福岡大学医学部 心臓・血管内科学

抄録

末梢下肢虚血への介入方法は限られており、特に足趾の血流改善には難渋する症例が多い。今回、寒冷凝集素症に伴う Blue Toe 症候群に対して和温療法が奏功した 1 例を経験したので報告する。

患者は88歳男性、高血圧症、発作性心房細動、心アミロイドーシス、前立腺癌に対して近医にて内服加療されていた。2か月前から血尿が出現し、アピキサバン、リマプロストが中止となっており、その10日後から両足趾の色調不良を自覚し、内服再開されたが次第に疼痛が増悪しコントロール不良となったため加療目的に紹介となり入院となった。

入院時色調は両足趾、足背ともに暗赤色であり冷感を認めた。ABI、SPP では血流は保たれており、寒冷凝集素高値、直接クームス試験陽性等を認めたため、寒冷凝集素症による血栓塞栓症による Blue Toe 症候群と診断した。治療はバイアスピリン、プレドニン、疼痛管理に加え、和温療法を行った。和音療法は加温15分、保温30分で行い、介入4回目から著明な改善を認め、介入9回目から自転車運動、階段昇降が可能となり、最終的には12回和温療法を行い、足趾の色調、疼痛、歩行、筋力、ADL すべてに改善がみられ自宅退院した。和温療法は寒冷凝集素症に伴う Blue Toe 症候群に対して効果的であった。

キーワード：和温療法、末梢下肢虚血、寒冷凝集素症、Blue Toe 症候群

I. はじめに

末梢下肢虚血への介入方法は限られており、特に足趾の血流改善には難渋する症例が多い。今回、寒冷凝集素症に伴う Blue Toe 症候群に対して和温療法が奏功した1例を経験したので報告する。

II. 症例

88歳男性。高血圧症、発作性心房細動、心アミロイドーシス、心不全、前立腺癌に対して近医にて内服加療されており、病態は安定していた。内

服はアピキサバン 2.5mg 2錠、リマプロスト 5 μ g 3錠、タファミジス 61mg 1カプセル、アゾセミド 30mg 3錠、エブレレノン 25mg 1錠、トルバプタン 7.5mg 1錠、フェブキソスタット 10mg 1錠、トラマドール・アセトアミノフェン配合錠 4錠、プレガバリン 25mg 4錠、ピコスルファート 2.5mg 1錠、ビカルタミド 80mg 1錠、ビベグロン 50mg 1錠であった。家族歴は父親に胃癌、高血圧症、母親に詳細不明の癌、兄に肺癌があった。生活歴は妻と二人暮らしであり、運動の習慣はなく、自宅

で度々転倒していた。たばこ30本／dayを20歳～45歳までの喫煙歴があり、飲酒は機会飲酒であった。また自宅は日本家屋で室温のコントロールが困難であり、床が冷たく底冷えする状況であった。病歴は、2か月前から血尿が出現し、アピキサバン、リマプロストが中止となっており、その10日後から両足趾の色調不良を自覚し、内服再開されたが次第に疼痛が増悪しコントロール不良となったため加療目的に紹介となり入院となった。

来院時、両足趾に暗赤色の色調不良を認め、冷感を認めた。感覚は表在、深部ともに正常であったが、NRSで安静時 3/10、歩行時 7-8/10程度の疼痛を自覚していた。膝伸展筋力は安全な歩行(>21.5kg)を下回っていた。基本動作は、立ち上がり、立位保持動作が不安定であり軽介助を必要とした。歩行は独歩側方軽介助レベルであり、階段昇降は足趾疼痛のため実施困難であった。Barthel Indexは60点と日常生活機能が低下していた。

入院後検査ではABI 1.16/1.19、SPP足背74/54mmHg、足底76/81mmHgと保たれており、下肢閉塞性動脈硬化症を認めなかった。骨髓生検などは行わなかったが、血液検査にてヘモグロビンの低下、網赤血球数の上昇と溶血性貧血の所見を認め、また寒冷凝集素値の上昇、直接クームス試験陽性を認めたことから、両足趾病変は寒冷凝集素症による血栓塞栓症によるBlue Toe症候群と診断された。既往に心アミロイドーシスによる心不全があり、来院時BNP 456.2pg/mL、心エコー

検査ではLVEF 49.4%、びまん性壁運動低下、僧帽弁閉鎖不全症、三尖弁閉鎖不全症と心不全所見を認めたが、以前と比較して著変なく、また下腿浮腫も認めなかった。

治療はバイアスピリン、プレドニゾロン、スタチンの追加、疼痛管理、ベルト電極式下肢電気刺激装置を用いたレジスタンス運動に加えて和温療法を開始した。和温療法は加温15分、保温30分の通常プロトコルで週5日行った。リハビリ開始時は疼痛が強く、歩行能力は著明に低下、疼痛のため筋力訓練や自転車運動などの介入も困難な状態であった。和温療法とベルト電極式下肢電気刺激装置を併用し、介入4回目から明らかな効果がみられ、介入9回目より自転車運動や階段昇降も可能となり、最終的には和温療法を12回施行し足趾の色調(図1)、疼痛、歩行、筋力、ADL(表1)に改善がみられ、自宅退院となった。

表1 入院時から退院時にかけての身体機能評価の変化

変数	初期評価	最終評価
右握力, kg	13.2	14.5
左握力, kg	10.6	11.3
右膝伸展筋力, kg	16.8	19.9
左膝伸展筋力, kg	15.8	19.6
安静時疼痛レベル	3/10	0-1/10
歩行時疼痛レベル	7-8/10	2-3/10
歩行耐久性, m	35	70
歩行速度, m/min	5.7	16.2
歩幅, cm	10.6	16.2
階段昇降	困難	12段可能
バーサルインデックス, 点	65	80



図1 和温療法治療前後の足趾写真

入院時は両足趾に暗赤色を伴う足底全体の色調不良を認めたが、和温療法後の最終評価時には色調は改善した。

III. 考察

Blue Toe 症候群は明らかな外傷、寒冷傷害、全身的なチアノーゼをきたす病態がないにもかかわらず、足趾が青色～紫色になった状態をいう¹⁾。原因は酸素化の低下した血液の鬱滞で、圧迫や下肢挙上により色調変化は改善する。進行すると潰瘍形成から感染へと進むことが多い。変色した趾には疼痛があり、触診では冷たいが、末梢動脈で拍動を触知できることが特徴的であり、本症例でもABI や SPP は保たれていた。Blue Toe 症候群を引き起こす疾患の1つとして寒冷凝集素症が知られている。寒冷凝集素症は自己免疫性溶血性貧血の1つであり、体温では赤血球と反応しないものの、体温以下の温度で赤血球と反応する抗体（寒冷凝集素）によって起こる溶血性貧血である²⁾。寒冷に暴露されると、発作性に溶血反応が惹起される急速な貧血、赤血球凝集による微小循環不全を認める。本症例も自宅の床が冷たく、歩く際に寒冷刺激を受けた事によって、寒冷凝集素症による血栓塞栓症から Blue Toe 症候群が引き起こされたと考えられる。寒冷凝集素症の治療は、寒冷暴露を避け、保温することが治療の基本であるため、入院して和温療法を行う事は理にかなった治療であり、非常に効果的であったと考えられた。

引用文献

- 1) JV Hirschmann, GJ Raugi. Blue (or purple) toe syndrome. J Am Acad Dermatol 2009; 60: 1-20.
- 2) PL Swiecicki, LT Hegerova, MA Gertz. Cold agglutinin disease. Blood 2013; 122: 1114-1121.

A successful case of Waon therapy for Blue Toe syndrome by cold agglutinin disease

Yasunori Suematsu¹⁾, Reiko Teshima²⁾, Masaomi Fujita²⁾, Kanta Fujimi²⁾, Shin-ichiro Miura³⁾

1) Department of Cardiology, Fukuoka University Hospital

2) Department of Rehabilitation, Fukuoka University Hospital

3) Department of Cardiology, Fukuoka University School of Medicine

Abstract

It is often difficult to treat lower extremity ischemia. We experienced that it was successfully treated by Waon therapy in cold agglutinin disease patient with Blue Toe syndrome.

A 88 years male patient who was treated for hypertension, paroxysmal atrial fibrillation, cardiac amyloidosis, and prostate cancer stopped anti-coagulant drug by hematuria before 2 months. He was aware of cyanosis and pain in both toes and was re-started the anti-coagulant drug, however, those symptoms became worse and admitted to our hospital.

His both toes presented poor color tone and cold sensation. He was diagnosed a Blue Toe syndrome by cold agglutinin disease because the cold agglutinin was high and direct Coombs test was positive and his ankle-brachial index and skin perfusion pressure were preserved. We started to treat with anti-platelet therapy, prednisolone, and Waon therapy, in addition to pain control. Waon therapy was performed 15 minutes warming period and 30 minutes heat retention period. His symptom markedly improved after 4 times Waon therapy, he was able to perform stair-stepping and bicycle exercise after 9 times treatments, and finally he improved his color tone, pain, muscle strength, and activities of daily living by 12 times treatment at discharge. Waon therapy was effective for Blue Toe syndrome by cold agglutinin disease.

Keywords: Waon Therapy, lower extremity ischemia, blue toe syndrome,
cold agglutinin disease

和温療法学会役員名簿

名誉顧問	田中 信行（鹿児島大学 名誉教授）
顧問	天野 恵子（静風荘病院 特別顧問） 大内 尉義（虎の門病院 顧問） 許 俊鋭（東京都健康長寿医療センター センター長） 野原 隆司（総合病院 高の原中央病院 名誉院長）
理事長	鄭 忠和（和温療法研究所 所長 / 獨協医科大学 特任教授）
副理事長	豊田 茂（獨協医科大学心臓・血管内科 / 循環器内科 主任教授）
理事	石井 克尚（関西電力本店健康推進室 室長） 木庭 新治（昭和大学病院循環器 教授） 竹石 恭知（福島県立医科大学循環器内科 主任教授） 波多野 将（東京大学循環器内科 / 高度心不全治療センター 准教授） 原田 和昌（東京都健康長寿医療センター 副院長） 丸山 泰幸（医療法人社団幸正会岩槻南病院 理事長） 三浦伸一郎（福岡大学病院 病院長 / 福岡大学医学部心臓・血管内科学 主任教授） 宮田 昌明（鹿児島大学医学部保健学科 教授） 村松 俊裕（埼玉医科大学病院予防医療センター長） 弓野 大（医療法人社団ゆみの 理事長） 米澤 一也（国立病院機構函館病院 副院長）
監事	池田 義之（国立病院機構南九州病院 循環器内科部長 / 臨床研究部部長） 中島 敏明（獨協医科大学 特任教授）

和温療法学会誌への投稿のお願い

和温療法の研究や症例報告を和温療法学会誌に投稿ください。投稿方法や投稿規定は学会ホームページを参照ください。

出版・編集委員会

委員長：宮田 昌明（鹿児島大学）
副委員長：池田 義之（国立病院機構 南九州病院）
委員：今村 輝彦（富山大学） 佐久間理吏（獨協医科大学）
窪 蘭 琢郎（鹿児島大学） 藤見 幹太（福岡大学）

編集後記

和温療法学会誌の vol.3は、2024年11月10日に鹿児島市で開催された第3回和温療法学会学術集会の特集号となりました。会長講演は、私が和温療法の臨床や研究の経験から和温療法の理論的背景、多面的効果とその機序、今後の研究課題について報告しました。ランチョン特別セミナーの増田彰則先生は、慢性疲労症候群／筋痛性脳脊髄炎や慢性疼痛などの心療内科疾患に対する和温療法の有用性、特別講演2の天野恵子先生は新型コロナウイルス感染症やワクチンの後遺症に対する和温療法の有用性を診療経験からまとめて頂き、今後の和温療法の新しい展開が期待されます。特別講演1の池田義之先生は、和温療法による食欲増進ホルモンのグレリン増加やミトコンドリア選択的オートファジー（マイトファジー）の改善による抗加齢医学への応用、教育講演1の窪蘭琢郎先生は慢性心不全に対する和温療法と運動療法の併用方法について、それぞれ鹿児島大学で行った研究を紹介して頂きました。教育講演2の藤見幹太先生は、福岡大学病院での下肢動脈疾患に対する和温療法の取り組みを紹介して頂きました。第3回和温療法学会学術集会での一般演題の中から優秀賞を受賞された清水康平先生と末松保憲先生にもご寄稿頂きました。

また、Editorial では当学会理事で前研修委員会委員長の村松俊裕先生から和温療法の研究の蓄積や広く周知することの重要性について提言頂きました。ご多忙の中、玉稿を寄稿して頂きました上記の先生方に感謝申し上げます。

今後とも、和温療法学会誌への投稿を含め、和温療法学会への皆様のご支援、ご協力をお願い申し上げます。

出版・編集委員会 委員長 宮田昌明

発行所：和温療法学会事務局

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880

獨協医科大学 心臓・血管内科／循環器内科

E-mail：support@waontherapy-swt.com

TEL：0282-87-2146 FAX：0282-86-5633

印刷所：斯文堂株式会社

〒891-0122 鹿児島市南栄2-12-6

TEL：099-268-8211 FAX：099-269-5198



<https://waontherapy-swt.com/>