

平成21年 5月 7日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2006～2008

課題番号：18500404

研究課題名（和文）

呼吸リハビリテーションにおける温熱療法の作用機序に関する分子生物学的検討

研究課題名（英文）

Study on the effects of thermal therapy in respiratory rehabilitation

研究代表者

光延 文裕（MITSUNOBU FUMIHIRO）

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号：10239288

研究成果の概要：

本研究の目的は、呼吸リハビリテーションにおける温熱療法の作用機序を明らかにするとともにその臨床的有用性を実証することである。呼吸器リハビリテーションを必要とする慢性呼吸器疾患患者に対してサウナ治療（60℃の乾式サウナ浴室に1日1回15分間滞在後、30分間毛布による保温を、週5回、4週間、計20回）実施したところ、肺機能・運動耐容能などにおいて明らかな改善傾向が認められた。全身循環および抗酸化能の改善がその作用機序として示唆された。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,300,000	0	1,300,000
2007年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	630,000	4,030,000

研究分野：呼吸器内科学、老年医学、リハビリテーション医学

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：リハビリテーション医学、呼吸リハビリテーション、温熱療法、乾式サウナ浴
運動耐容能、肺機能

1. 研究開始当初の背景

呼吸リハビリテーション（以下呼吸リハ）は、呼吸器疾患患者の症状を軽減するだけでなく、制限された日常生活の活動性を高め、地域社会での自立を支援するこ

とを目標としている。したがって、呼吸リハは、通常包括的なケアを目指しており、多職種スタッフの参加による多くの要素が含まれている。その中で、肺理学療法および運動療法は呼吸リハの中核となる

構成要素である。

我々は、呼吸リハにおいて従来の肺理学療法および運動療法に加えて温熱療法を併用しており、安全にしかも効果的に呼吸器疾患治療が可能であることを臨床的に明らかにしている (Mitsunobu F et al., J Radiat Res. 44: 95-99, (2003); Mitsunobu F et al., J Jpn Assoc Phys Med Balneol Climatol. 67: 148-154, (2004); Mitsunobu F et al., J Jpn Assoc Phys Med Balneol Climatol. 67: 195-201, (2004))。さらに、様々な手法を用いた温熱療法は抗酸化機能の活性化(Yamaoka K, Mitsunobu F et al., J Radiat Res. 45: 83-88, (2004))や気管支喘息患者の換気機能改善 (Mitsunobu F et al., J Radiat Res. 44: 95-99, (2003))などにも有効であることを報告している。しかし、慢性呼吸器疾患の呼吸リハにおける温熱療法の有用性の検討はいまだ不十分であり、その作用機序についても不明な点が多い。したがって、本研究は、呼吸リハに関する研究の中で、温熱療法としてのサウナ療法に焦点を絞り、治療としての有効性を検討するとともに、作用機序の解明を行うという点において非常にユニークな研究であると位置づけられる。

2. 研究の目的

呼吸リハビリテーションにおける温熱療法の作用機序を明らかにするとともにその臨床的有用性を実証することを目的とする。

- (1) 環境温度および湿度が、気道炎症マーカー、活性酸素種産生能および抗酸

化能などに対して及ぼす影響を検討するとともに、温熱療法の臨床的有効性との関連を明らかにする。

- (2) 環境温度および湿度が、熱ショック蛋白発現に及ぼす影響を検討し、温熱療法の臨床的有効性との関連を明らかにする。
- (3) 環境温度および湿度が、心理的側面に及ぼす影響を検討し温熱療法の臨床的有効性との関連を明らかにする。
- (4) 環境温度および湿度が、気管支における NO 合成酵素の産生に及ぼす影響を検討し、温熱療法の臨床的有効性との関連を明らかにする。

3. 研究の方法

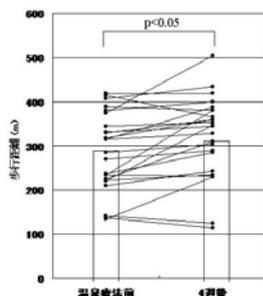
- (1) 呼吸リハビリテーション施行中の患者に対する温熱療法の臨床的有効性についての検討 (目的1): 呼吸リハビリテーション施行中の慢性呼吸器疾患 (気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)) 患者を対象として、乾式サウナ浴療法 (60°C、低湿度の乾式サウナ浴室に 1日1回15分間滞在後、30分間毛布による保温) および熱気浴療法 (45°C、湿度90%の熱気浴室1日1回15分間滞在) を実施する。臨床効果を、肺機能検査・心機能検査・運動耐容能検査 (6分間歩行) などにより評価し、その臨床効果に基づいて、より有効な治療法を選択する。
- (2) 気道炎症に対する温熱療法の影響についての検討 (目的1、2、4): 温熱療法の単回治療介入および反復治療介入の前後での気道炎症・抗酸化機能を評価する。評価項目は、血中サイトカイン・ケモカイン濃度、血中カタラーゼ・

superoxide dismutase・glutathione peroxidase 活性、白血球からのロイコトリエン B4・C4 産生能、呼気中 NO および CO 濃度、熱ショック蛋白産生、気管支上皮における NO 合成酵素の産生能などとする。

- (3) 心理的側面に及ぼす環境温度および湿度の影響についての検討(目的3): 温熱療法による心理的側面に及ぼす影響を、健康関連 QOL (quality of life) 質問表 (SF-36v2、SGRQ)、心理テスト (CMI、SDS、SD) により検討する。

4. 研究成果

- (1) 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者に対しての 4 週間の温泉療法 (温熱療法を含む) によって、努力肺活量、1 秒量、安静時および運動時の動脈血酸素飽和度 (SpO₂) においては有意な改善を示さなかったものの、6 分間歩行試験による歩行距離 (図)、修正 Borg スケール (呼吸困難感) が有意に改善することが示された。そして、6 分間歩行距離の増加量は、努力肺活量、1 秒量、安静時および運動時 SpO₂ の増加量と有意の相関を認めた。以上より、温泉療法により COPD 患者における運動耐容能の改善が期待できることが示唆された。



温泉療法前と4週間後における6分間歩行試験による歩行距離の比較

- (2) 呼吸器リハビリテーションを必要とする慢性呼吸器疾患 (気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)) 患者を対象として、乾式サウナ浴療法と熱気浴療法について単回の予備的検討を実施したところ、乾式サウナ浴療法の有効性が高いことが示唆された。単回の乾式サウナ浴療法によって、運動耐容能の改善傾向も認められた。

- (3) 従来の薬物・肺理学療法に乾式サウナ浴療法を週5回、4週間、計20回追加したところ、肺機能、6分間歩行試験による歩行距離、修正Borgスケール、運動時SpO₂において、薬物・肺理学療法のみとの群に比較して、より改善する傾向が認められた。心理的側面についても、好影響を及ぼす傾向が認められた。

6分間歩行試験の改善率 (%)

	歩行距離	最低SpO ₂ 値	修正Borgスケール
乾式サウナ浴療法群	14.7	2.0	35.3
薬物・肺理学療法群	6.4	1.8	17.1

- (4) 炎症性サイトカイン、抗酸化能、白血球からのロイコトリエンB4・C4産生能、呼気中 NO および CO 濃度、熱ショック蛋白発現、気道上皮細胞における NO 合成酵素産生などについては、本研究期間では一定の傾向は得られなかった。

- (5) 呼吸リハビリテーション施行中の慢性呼吸器疾患患者を対象として、温熱療法という新たな治療手技の開発という点においてユニークな研究であると位置づけられる。今後のより詳細な

作用機序の検討により、呼吸リハビリテーションの一治療手技として確立することが望まれる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① Takata S, Ashida K, Hosaki Y, Iwagaki N, Kikuchi H, Mitsunobu F: Effect of spa therapy on the six-minute walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The Journal of the Japanese Society of Balneology, Climatology and Physical Medicine 第 71 巻, P241-249, 2008, 査読有
- ② 菊池 宏, 保崎泰弘, 芦田耕三, 濱田全紀, 岩垣尚史, 高田真吾, 光延文裕: 慢性閉塞性肺疾患患者の運動耐容能・肺機能に対する温熱療法の有効性についての検討—pilot study—. 岡大三朝医療センター研究報告 第 76 巻, P18-23, 2008 年, 査読無
- ③ 光延文裕, 保崎泰弘, 芦田耕三, 岩垣尚史, 高田真吾, 菊池 宏, 濱田全紀: 呼吸器疾患の温泉療法—25年間の入院症例 2762 例を対象に—. 岡大三朝医療センター研究報告 第 76 巻, P1-11, 2008 年, 査読無
- ④ Hosaki Y, Ashida K, Hamada M, Fujii M, Iwagaki N, Takata S, Tabuki K, Mitsunobu F: Effect of foot baths containing artificial CO₂ on peripheral circulation. The Journal of the Japanese Society of Balneology, Climatology and Physical Medicine 第 69 巻, 2006, P269-273, 査読有
- ⑤ Takata S, Ashida K, Hosaki Y, Hamada

M, Iwagaki N, Fujii M, Mitsunobu F: The Effect of spa therapy combined with dietary supplementation with n-3 fatty acids on serum eosinophil cationic protein in asthmatic subjects. The Journal of the Japanese Society of Balneology, Climatology and Physical Medicine 第 69 巻, 2006, P261-268, 査読有

[学会発表] (計 12 件)

- ① 菊池 宏, 芦田耕三, 保崎泰弘, 高田真吾, 光延文裕, 木浦勝行, 谷本光音: COPD患者の運動耐容能・肺機能に対する温熱療法の有効性についての検討. 第 48 回日本呼吸器学会学術講演会, 平成 20 年 6 月 17 日 (火), 神戸市
- ② 保崎泰弘, 芦田耕三, 濱田全紀, 岩垣尚史, 高田真吾, 菊池 宏, 塩澤信良, 渡邊 智, 石澤太市, 谷野伸吾, 光延文裕: 食塩含有人工炭酸泉浴の各種症状に及ぼす治療効果について (その 2): 主観的治療効果と血流量の増加との関連について. 第 73 回日本温泉気候物理医学会総会, 平成 20 年 5 月 17 日 (土), 大崎市鳴子温泉
- ③ 塩澤信良, 保崎泰弘, 芦田耕三, 濱田全紀, 岩垣尚史, 高田真吾, 菊池 宏, 渡邊 智, 石澤太市, 谷野伸吾, 光延文裕: 食塩含有人工炭酸泉浴の各種症状に及ぼす治療効果について (その 1) 急性および慢性効果の相違について. 第 73 回日本温泉気候物理医学会総会, 平成 20 年 5 月 16 日 (金), 大崎市鳴子温泉
- ④ 高田真吾, 芦田耕三, 保崎泰弘, 岩垣尚史, 菊池 宏, 光延文裕, 木浦勝行, 谷本光音: 慢性閉塞性肺疾患患者における 6 分間歩行試験に対する温泉療法の有用性の検討. 第 42 回日本呼吸器学会中国四国地方会, 平成 19 年 7 月 6 日 (金), 広島市

- ⑤菊池 宏, 高田真吾, 芦田耕三, 保崎泰弘, 濱田全紀, 岩垣尚史, 光延文裕: 温泉療法が慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者の運動耐容能に及ぼす影響に関する検討. 第72回日本温泉気候物理医学会総会, 平成19年5月18日(金), 神奈川県箱根町
- ⑥保崎泰弘, 芦田耕三, 濱田全紀, 岩垣尚史, 高田真吾, 菊池 宏, 田吹 梢, 光延文裕: 人工炭酸泉浴(バブ浴)を用いた足浴の下肢末梢循環に及ぼす影響について(その2). 第72回日本温泉気候物理医学会総会, 平成19年5月18日(金), 神奈川県箱根町
- ⑦高田真吾, 芦田耕三, 保崎泰弘, 岩垣尚史, 藤井 誠, 光延文裕, 谷本光音: 気管支喘息患者に対するn-3系不飽和脂肪酸強化食の血清ECP値に及ぼす影響. 第56回日本アレルギー学会秋季学術大会, 平成18年11月2日(木), 東京国際フォーラム
- ⑧高田真吾, 保崎泰弘, 芦田耕三, 岩垣尚史, 藤井 誠, 光延文裕, 木浦勝行, 谷本光音: 気管支喘息患者におけるn-3系不飽和脂肪酸強化食の有効性の検討. 第41回日本呼吸器学会中国四国地方会, 平成18年7月14日(金), 松山市
- ⑨光延文裕, 芦田耕三, 保崎泰弘, 岩垣尚史, 高田真吾: 高齢慢性疾患患者の健康関連のQOLに対する温泉療法の有効性に関する検討. 第48回日本老年医学会学術集会, 平成18年6月8日(木), 金沢市
- ⑩藤井 誠, 光延文裕, 高田真吾, 芦田耕三, 保崎泰弘: 慢性呼吸器疾患患者に対する当院の運動浴及び温熱治療を中心としたリハビリテーション医療の治療効果に関する検討. 第46回日本呼吸器学会学術講演会, 平成18年6月2日(金), 東京国際フォーラム
- ⑪保崎泰弘, 光延文裕, 芦田耕三, 濱田全紀, 藤井 誠, 岩垣尚史, 高田真吾, 田吹 梢:

人工炭酸泉浴(バブ浴)を用いた足浴の下肢末梢循環に及ぼす影響について. 第71回日本温泉気候物理医学会総会, 平成18年5月27日(土), 札幌市

- ⑫芦田耕三, 保崎泰弘, 岩垣尚史, 藤井 誠, 高田真吾, 濱田全紀, 光延文裕: 温泉療法が慢性疾患患者の健康関連QOLに及ぼす影響に関する検討. 第71回日本温泉気候物理医学会総会, 平成18年5月26日(金), 札幌市

6. 研究組織

(1) 研究代表者

光延 文裕 (MITSUNOBU FUMIHIRO)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号: 10239288

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

保崎 泰弘 (HOSAKI YASUHIRO)

岡山大学・医学部・歯学部附属病院・講師
研究者番号: 90273987

芦田 耕三 (ASHIDA KOZO)

岡山大学・医学部・歯学部附属病院・講師
研究者番号: 70291474