【颯田琴次先生古稀記念論文】

A. NAGAMITSU, M.D.: TREATMENT OF TINNITUS AND DEAFNESS
WITH HYDOTENSOR

低血圧剤による耳鳴及び難聴の治療

長崎大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任 後藤敏郎教授）

長 光 昭 男
ナ ミツ アキ オ

耳鳴の成因に就ては未だ確定的な説が存在していない。古くより種々の治療法が報告されたが、効果は何れも不確実であつた。我々の経験で比較的有効であつた塩化アンモニウムの内服も発現後比較的短時日の耳鳴例に多く効果が認められ、その効果も全般的には50%前後にすぎない。耳鳴の他覚的検査法が確定せられず動物実験が不可能な現状では作用機軸の比較的判明している薬剤を用いてその効果を観察し、歸納的にその成因を推測することが有力な耳鳴成因の研究法である。そこで著者は末梢血管の拡張及び自律神経の遮断によつて血圧の下降を来す Hexamethonium を使用し耳鳴に対する効果を観察した。

1. 使用薬剤

1952年 Wilkins は血圧下降剤を作用機序により第1表の如く3種に分類した。著者は第1表のうちから現今最も強力な降圧作用を有する Hexamethonium 製剤を採んだ。これは交感神経の血管収縮

系を遮断し、心臓の収縮及び拡張圧を下降せしめ、同時に末梢血管を拡張、内臓筋の緊張を低下せしめることにより血圧の下降を来すものとせられるものであつて、1950年 Smik, Restall, Canpell 等により高血圧症の臨床に応用されたものである。現在ではその強力なる作用を利用し低血圧状態に於ける手術法として使用されている。Hexamethonium 製剤には H. bromide, H. chloride, H. bitaltrale, H. iodide 等の4種があるが、著者は H. bromide (Methobromin) を使用した。

2. 観察例

症例は何れも持続性の耳鳴を訴えたもので、原因別に分類すれば第3表の如くであり、聴力像より分類すれば第4表の如くである。耳鳴と記載してあるものは耳鏡の所見正常で通気度良好なものであり、且原因が不明なものである。第4表は感音系難聴像を示すものと共に正常聴力像を呈するものが非常に多いことを示している。平均年齢は35才弱で男22例、女12例の34例である。耳鳴発現経過は1週間から15年に亘つており平均1年位であつた。血圧は最大血圧が104mmHgの低血圧例から178mmHgの高血圧例までであつたが平均127.8mmHgで

第1表 WILKINS の降圧剤の分類

Sympatholytic or Adrenergic

1. Ganglionic Blockers.

a. Tetroethylammonium.

b. Hexamethonium.

2. Centrally Acting.

a. Dihydrogenated ergot alkaloid.

b. Hydraginodhthalagine.

3. Peripherally Acting.

Dihenamine or 688-A.

Vasodilator Agents.

a. Nitrite (peripheral)

b. Veratrum.

Agents with maks of Action as yet uncertain. Thiocyanates
Rauwolfia serpentina etc.

第2表 症例の血圧による分類

血 圧 mmHg	例数
105 mmHg 以下	4
106 ~ 120 mmHg	12
121 ~ 135 mmHg	11
136 ~ 150 mmHg	6
150 mmHg 以上	1
平均 127.8 mmHg	34

正常圧例が大部分であつた。詳細は第2表の如くである。

3. 使用方法

使用方法としては筋肉内注射、静脈内注射、内服投与を行つた。耳鳴の音としての大いさは非常に小さく 5～10db 程度のものであるから屋外の騒音により遮蔽され易いため、防音無響室内に横臥せしめて行つた。注射後血圧の下降が注射前の状態に復するまで、1時間半乃至2時間の間15分毎に血圧を測定し同時に耳鳴の音色、高さ、大いさの変化、音源の位置移動の変化、副作用の有無、聴力の変動（注射後45～60分の聴力検査による）を詳細に観察した。

4. 血圧の下降状況と耳鳴

血圧下降は筋注では、注射後7～8分位で徐々に下降し始め30～45分後に最小値に達し約1～2時間後に再び徐々に元の状態に復してくる。この場合注射前の血圧より遙かに高圧を示すことが屢々ある。耳鳴は大部分最小値に達する頃より変化減弱し始め、注射後45～60分に最も著明な効果があらわれている。しかし2～3時間後には大多数例は再び以前の耳鳴に復元した。4例においては非常に弱化した状態を4～5日間持続し、3例は消失したまま再現しなかつた。

血圧下降度は個人差が強く一定しないが、筋肉内注射（25～50mg）では収縮圧（最高血圧）は36～8mmHgで平均19.6mmHg約20mmHgであつた。拡張圧（最小血圧）は平均3.1mmHgで著しい下降は認められなかつた。

5. 注射を行つた場合の耳鳴

Hexamethonium 筋注による成績は概して一過性のものであるが、その効果は著明である。成績は表3の如くその80%に有効であつた。表3は原因別に分類したものであり、表4は聴力像により分類したものである。表5は降圧程度により分類したものである。表より **Streptomycin** 中毒例及びその他の感音性難聴例に効果が少く又血圧下降の少ない例に効果の少ない事が判明した。耳鳴の増悪したものはない。

筋肉内注射を施行して耳鳴の変化のない例（多くは血圧下降も少ない）に静脈内注射を行つた。薬量

第3表 原因別分類による成績

	例	消失	著効	軽快	不明	他効
耳 鳴	14	4	3	5	1	2
マイシン中毒	7	2	0	1	1	3
慢性中耳炎	3	1	1	1	0	0
外傷によるもの	3	1	1	0	0	1
メニエル症候群	3	0	1	2	0	0
中耳炎カタル	2	0	1	1	0	0
高血圧症	1	0	1	0	0	0
キノキ中毒	1	0	0	1	0	0
計	34	8	8	11	1	6

第4表 聴力像別による成績

	例	消失	著効	軽快	不明	他効
感音性難聴	15	4	2	6	1	2
伝音性難聴	3	1	1	1	0	0
混合性難聴	1	0	1	0	0	0
Cs dipのみ	5	0	2	1	0	2
正常聴	10	3	2	3	0	2

第5表 血圧下降程度による成績

収縮圧下降度	例	消失	著効	軽快	不明	他効
10mmHg以下	4	0	0	3	0	1
10～15mmHg	7	3	2	3	0	1
16～20mmHg	7	0	2	3	0	2
21～25mmHg	7	2	3	1	0	1
26～30mmHg	1	0	0	0	0	1
31～35mmHg	3	1	0	1	1	0
36～40mmHg	3	2	1	0	0	0
平均19.6mmHg	34	8	8	11	1	6

は25～50mgであるが、注射に際して一過性のショック症状、起立性低血圧が屢々現われるので、臥床せしめ十分に頭部を下げて行つた。徐々に注射すれば、血圧は注射直後より急激に下降し始め、7～12分後に最大減圧値になる。耳鳴に対する影響は筋注の場合と同様な経過をとり、効果は筋注の場合と大差はない。筋注を行つて効果のなかつた例に静注を行つて効果のあつた例は7例中2例であるが、静注によつて更に血圧を下降せしめても耳鳴の変化のしない例が見られる。又耳鳴の存在しない例に25mg 静注した際急激な低血圧が現れ、最大血圧が60mmHg以下になつた事があり、その時却つて低調性、持続性のウーンと言う強烈な耳鳴を訴えたものがあつた。

更に常時低血圧の状態を保持するために1日2回連続的に筋注或は静注を行つた。1回の筋注によつ

30～50db の場合に認められる現象であつて、正常聴力或は軽度の損失のある例には見られる事は少ない。反対に注射によつて聴力の低下した例は認められなかつた。5db 或は2～3の周波数に対して10dbの変動があつたものもあるが、検査の際の状態にも関係するので問題にすることは出来ず聴力の変化がないものとした。

耳鳴の消長と聴力の関係に就ては、症例4は耳鳴の消失と共に聴力が上昇しており、耳鳴と聴力障害を惹き起す原因が同一ではないかと考えられる例である。しかしこれに反して症例8, 10は耳鳴が消失しても聴力には変化があらわれず、又症例12, 13は前記の如く聴力の増進を認めたが、耳鳴の変化は軽度に現れているに過ぎない。これらの事実から耳鳴と聴力の変化には直接的な関係は認められなかつた。

Hexamethmijum の作用程度を把握するには血圧の下降量を測定するのが最も判り易い。そこで血圧の下降状態と聴力の変動との間の関係を調べたが、別表症例1, 2の如く降圧の顕著なものにも聴力の増進はなく、症例12, 13の如く降圧の小さいものにも聴力増進が認められたことから一般には関係を

第11表 連日注射による無効例

時日	注射前血圧	注射後30分	注射後50分	治療効果
1	104～64	88～58		弱々す
2	110～60		96～60	不変
3	110～60		96～58	不変
4	106～54	84 ^{静注} ～50	80～50	不変
5	104～58	80 ^{静注} ～52	78～56	不変
6	110～56	84 ^{静注} ～56	80～50	不変

見出すことは困難であつた。

9. 耳鳴の遮蔽レベル

耳鳴を各周波数によつて遮蔽したとき、その遮蔽曲線は種々の型を呈する。著者は耳鳴の軽快した例についてその前後の遮蔽曲線を調査した。表9大多數に於て10～15dbの低下を見ている。症例6はその著明な例であり20～30dbの低下を示した。患者の訴え（自覚）と遮蔽曲線の変動は必ずしも一致しない事は衆知の如くであり、症例2及び3は軽減したにもかゝらず曲線は寧ろ低下している。対象として耳鳴の不変例について行つた際にも曲線の上昇したもの、低下したものがあつたが多数例は不変であつた。

考 按

血圧と耳鳴の関係については教室の永浜が先に詳細に亘り報告した。著者の観察例に於ても大多數正常血圧所有者であり、高血圧を有するものは1例のみで、寧ろ低血圧に近い者に耳鳴を訴えているものが多数あつた。血圧が耳鳴に関係なしとはすることは出来ないが、量的関係は非常に少ない。永浜の調査によれば高血圧症例でもその約17%に訴えるにすぎない。即ち血圧そのものゝ絶対値が問題になるのではない。

Methobromin の耳鳴に対する効果は多くは一過性であるが筋注、静注、内服投与ともその80%前後に認められたが、感官系組織に機質的变化があると考えられる Streptomycin 中毒症や外傷によるものには、降圧状態が良好であつても変化を見せない場合が多い。このことは又内耳の Degeneration を説明するにも都合がよい。耳鳴の効果を血圧下降程度より見た場合は表5に示したようである。血圧

第9表 メトブロン注射による
耳鳴遮蔽レベルの変化

症例	眼	初服	聴力	125	250	500	1000	2000	4000	8000
寺島	内	軽	不	10	10	10	5	10	10	5
末純	内	軽	不	10	15	0	15	10	0	5
吉田	C	軽	不	5	0	10	5	10	5	2
幸田	内	軽		15	15	10	10	15	30	
田口	内	軽	／	10	5	5	5	10	0	0
前川	中	軽	不	0	0	15	30	25	20	20
秋山	内	軽	上	10	15	15	10	15	10	10
川島	正	軽	／	15	10	10	10	15	15	15
立川	渡	軽	上	5	5	0	10	5	25	30
森田	正	不	不	5	5	0	5	0	20	20

第10表 連日注射による有効例

時日	注射前血圧	注射後30分	注射後50分	治療効果
1	126～78	108～76	108～74	著効
2	124～78	110	106～74	著効
3	126～80	104～68	110～72	消失
4	126～76	106～76	108～70	消失

下降が少ない例(10~15mmHg)にも相当効果がある場合があり、一概に血圧下降状態と耳鳴の消長を論ずる事は出来ないが、概して降圧程度が多い程効果は著明なようである。然しある程度以上の効果は得られなかつた。

Hexamethonium 剤の難聴に対する効果は15例中4例に高音域に10~20dbの聴力増進が認められた。例によつては有効であるものゝ存在を知つた。聴力の変動と耳鳴の消長との関係、聴力と血圧下降との間には有意義な問題は見出せなかつた。

Methobromin 注射、特に静注の際には著明な降圧作用と共に起立性低血圧症、一時的なショック等危険な副作用を起すことがあるので外来通院患者に連続使用することが困難であつた。そこで内服投与を行つたが、その効果は同系のヘセスロールに比し遙に速効であり且つ有効である。にもかゝらず全身倦怠感、疲労感、球結膜の充血等を伴うことが屢々あるので全ての症例に持続的投与が出来ないのは欠点である。

Methobromin による効果は Hexamethonium の自律神経節遮断による全身血圧下降と共に、蝸牛殻血管に対する影響が考えられる。推測としては蝸牛殻の最小動脈、Praearterien の拡張をうながし、ひいては Capillarenbed, Stria rascularis の完全な充満を来し、内迷路圧の上昇を見、Membrana Tectoria の感覚細胞に対する圧触状態が変化を来すとも考えられる。これは「Membrana tectoria と神経有毛細胞の持続的接触を耳鳴の一つの成因」と考える仮説 Davis によるものである。然し Methobromin が果して迷路血管に作用するか否かも不明であり、又内耳の血管外の植物神経への直接的作用も否定出来ない。交感神経の遮断は耳鳴の消失する有力な条件となつていることより、斯る不明な交感神経系への影響が耳鳴の変化を来したとも考

えられる。耳鳴の治療法としても共にその成因を考察する上の有力なる資料である。

結 語

耳鳴患者34例に Hexamethonium bromide の筋注又は静注を行い、血圧下降と耳鳴及び聴力の変化を観察した。耳鳴では消失8例、軽快19例、不変6例、不明1例の成績が得られたが、一過性の効果のものが多かつた。更に10例に内服投与せしめ消失2例、軽快6例、不変2例の成績を得、治療法として内服投与が適していることを述べた。

聴力は15例中4例に於て高周波域に10~20dbの聴力の回復が認められた。

文 献

- 1) 相沢、五島：血圧下降剤と臨床、1954.
- 2) 木村登：本態性高血圧の分類上の問題と血圧下降剤の一般 新薬と臨床、4巻、2号、1955.
- 3) Wilkins, R.W.: Ann. Int. Med. 114; 37, 1952.
- 4) 佐藤敏二：血圧と耳鳴の関係、日耳鼻、1078, 21; 1915.
- 5) 飽：耳鳴に対する亜硝酸アミル $C_6H_{11}ONO$ 療法、耳喉、299; 21; 1949.
- 6) 後藤敏郎：耳鳴の治療法、耳喉、537; 24; 1952.
- 7) 後藤修二：耳鳴の藥物治療特にカリクレインの作用、治療、449; 35; 1953.
- 8) 山野辺、牟田、龜本：アンモニウム塩の耳鳴に対する効果、耳喉、137; 25巻、1953.
- 9) 山野辺、本川：ワゴスチゲミンと耳鳴、日耳鼻、605; 56; 1953.
- 10) 長光昭男：耳鳴治療法の検討、耳鼻と臨床、262・1. 1955.
- 11) 水落知：耳鳴と聴力に就て、耳喉、3号26巻、1954.
- 12) 永浜武彦：耳鳴と血圧、日耳鼻、59巻、6号.
- 13) 村島二郎、長光昭男：耳鳴と難聴の関係、日耳鼻、59巻、8号.

(原稿到着=昭和30.1.23日)