め ま い の 薬 物 療 法

—セファドールの使用経験—

とり やま やす し ご とう かず よし
鳥 山 寧 二・五 島 一 吉
おく とみ あつし し が ひて たか
奥 富 厚・滋 賀 秀 壮*

は じ め に

メニエール病を代表とする末梢前庭性めまいに対しては種々の薬物療法や手術療法が広く行なわれている。

最近では診断技術の進歩につれ典型的メニエール病においてはすでにいくつかの病型に分類されて来ている。それぞれの病型や病期に対して適切な薬物療法や手術療法が考えられて来ている⁴⁾。

末梢前庭性めまいの治療にあたっては、めまい発作およびめまい状態の改善、めまいに随伴する悪心、嘔吐などの自律神経症状、耳鳴、難聴などの蝸牛症状の改善、更にははめまい発作再発に対する不安など幅広い視野に立った治療が必要と考えられる。

今回われわれは **Diphenidol 塩酸塩 (Cephadol)** という薬物を日本新薬株式会社より提供を受けた。本薬剤は末梢前庭性眼振の解発を抑制し、硫酸銅により誘発される末梢性嘔吐に抑制的に働くことが実験的に証明されている。

そこで我々は **Cephadol** をメニエール病を中心とする末梢前庭性めまいの治療に対して使用し、いささかの知見を得たので報告する。

症例ならびに検査方法

症例 昭和46年7月から12月に至る6か月間に武蔵野赤十字病院神経耳科外来に来院した患者のうちで、典型的メニエール病9例と末梢前庭性めまいと診断し得た21例である。(第1表)

典型的メニエール病とは切替教授らにより提唱された診断に必要な7つのポイントを有するものである⁵⁾。

7つのポイントとは

A, めまいは

- 1) 激しい回転性発作
- 2) 自発性
- 3) 反復性
- 4) 可逆性

第1表 対象疾患および投与症例数(30例)

	男	女	計
メニエール病	4	5	9
末梢前庭性めまい	10	11	21
計	14	16	30

全投与症例数：30例
4週間連続投与した症例数：25例
脱落症例 (Drop out) 数：5例

B, 蝸牛症状は

- 5) めまいに耳鳴や難聴が随伴して消長
- 6) 聴力が一定の閾値曲線

Treatment of Vertigo with Diphenidol
Yasuzi Toriyama, Kazuyoshi Gotô, Atsushi Okutomi and Hidetaka Shiga
*武蔵野赤十字病院耳鼻咽喉科

7) 内耳障害性（補充現象陽性）

などを有するものでしかも他の中枢神経症状を伴っていないものである。
末梢前庭性めまいとはめまいや平衡障害を訴え、しかも耳鳴、難聴などの蝸牛症状を伴って

いるが、必ずしもめまい発作とともにこれらの症状が平行して増悪したり変化したりしないものである。もちろん第8脳神経以外の脳神経、小脳、大脳を含む中枢神経症状を伴っていないものである。

検 査 方 法

自覚症状について

前庭症状についてはめまい発作およびめまい状態の改善の有無、蝸牛症状については耳鳴、難聴および耳閉感の変化の有無、自律神経症状については悪心、嘔吐その他の症状としては頭痛、肩こりなどについて問診を行なった。
上記の自覚症状については薬物投与前と薬物投与連続4週間後の症状について比較し効果を判定した。

他覚所見について

- 眼球の平衡機能検査としては
- A、自発眼振
 - B、頭位および頭位変換眼振
- 四肢、身体の偏倚と立直り検査としては
- C、立直り検査：直立、マンおよび斜面台検査
 - D、上肢の偏倚検査：指示検査および遮眼書

字法

- E、下肢の偏倚検査：足行検査および足踏検査
- 聴力検査としては
- F、純音聴力検査、補充現象の検査
- などについて検査を行なった。
検査の方法や判定の基準は第26回日本平衡神経科学会において決定された方法により行なった。

薬剤の投与方法 薬剤の投与方法は Cephadol 1日3錠分（1錠25mg）を1週間分ずつ4週間連続投与した。薬剤の投与期間は最低4週間としたが症状の増悪および副作用と思われる症状が発現した症例についてはその時点において薬剤の投与を中止した。
Cephadol の効果について検討を行なうため他の薬剤は一切投与しなかった。

治 療 成 績

自覚症状：前庭症状であるめまい発作やめまい状態については25例中18例に症状の改善を認めた。他の7例については症状の変化がないか、または症状の悪化したものである。有効率は72%でめまいの発作やめまい状態の改善には本薬剤がかなり有効であったと考えられる。（第2表）

蝸牛症状についてみると耳鳴では20例中6例に多少の改善は認められたが14例については全く変化がないか、むしろ悪化したものが認められた。
難聴については24例中10例に聴力改善が認められたが14例については聴力の改善は認められなかった。

第2表 自覚所見に対する薬物の効果

	症例数	有効例	無効または変化なし	有効率
めまい発作 めまい状態	25	18	7	72%
耳 鳴	20	6	14	30%
難 聴	24	10	14	42%
耳 閉 感	11	5	6	45%
悪 心	15	11	4	73%
嘔 吐	15	13	2	87%
頭 痛	11	8	3	73%
肩 こ り	10	5	5	50%

耳閉感については11例中5例に多少の改善が認められたのみである。

以上の結果より蝸牛症状については予期した程の症状の改善は認められなかった。

めまい発作に随伴する自律神経症状については悪心が15例中11例に改善が認められ、嘔吐は15例中13例に改善が認められた。自律神経症状についてはかなりの程度有効である事が認められた。

その他の随伴症状である頭痛、肩こりについてはそれぞれ11例中8例、10例中5例の改善が認められた。

全症例30例中5例は初回の薬剤投与以来4週間以上来院しなかったため脱落症例(Drop out)として効果の判定は行なわなかった。

25例中前庭症状や蝸牛症状が投与第1週目より悪化した例が2例認められ、Cephadolの投与を中止し精神安定剤と活性ビタミンB₁などの併用療法に切替えた。

他覚所見：眼球の平衡機能検査である自発眼振の検査については、自発眼振の消失またはE.N.G.による眼振記録の結果10秒間における眼振の頻度の減少したものが24例中15例で63%に末梢前庭性眼振の解発の抑制が認められた。頭位および頭位変換眼振については60%の有効率を示した。(第3表)

考

メニエール病や末梢前庭性めまいの治療に際してはその疾患の特異性を認識した上で治療を進める必要がある。メニエール病の治療の主眼はめまい発作とそれに随伴する自律神経症状と考えられる。

われわれがCephadolをめまい治療薬として取り上げた理由はすでに基礎的な研究により下記に述べるような薬理作用が確認されているためである¹⁾²⁾⁶⁾⁷⁾⁹⁾。すなわち

- 1) 末梢前庭性眼振の解発の抑制効果
- 2) アポモルヒネ誘起による中枢性嘔吐に対する抑制効果
- 3) 硫酸銅誘起による末梢性嘔吐に対する抑制効果

第3表 他覚所見に対する薬物の効果

	症 例	有 効	無 効	有効率
自 発 眼 振	24	15	9	63%
頭位および頭位変換眼振	10	6	4	60%
立 直 り 検 査	25	19	6	76%
上肢の偏倚	24	10	14	42%
下肢の偏倚	24	20	4	83%
純音聴力検査 補充現象など	25	9	16	36%

立直り検査では25例中19例に有効で76%の有効率で著明な所見の改善が認められた。

上肢の偏倚検査では24例中10例に改善が認められた。

下肢の偏倚検査では24例中20例に有効で他覚的所見のうちで最も改善率の著明なものであった。有効率は83%であった。

純音による聴力検査および補充現象の検査においては25例中9例に聴力の改善が認められた。このうちには6例のメニエール病が含まれていて全体の有効率は低いがメニエール病の聴力改善にはある程度有効ではないかと考えられる。

察

4) 耳殻血流の増加促進

5) 椎骨動脈における血流の促進

などである。

メニエール病や末梢前庭性めまいに対する薬物療法の効果は自覚症状に頼る以外、自発眼振に対する効果を見るのは有力な他覚的検査法と考えられる。自発眼振の消長はめまいなどの自覚症状の変動とほぼ平行するので自発眼振が薬物効果の有力な指示標となり得るものと考えられている。

同時にめまい発作に随伴する悪心、嘔吐などの自律神経症状に対する治療も考慮される必要がある。ただ人間においては悪心や嘔吐などの症状の程度を他覚的に知る方法がほとんどない

現状では自覚症状の改善を見る以外に薬物の治療効果を判定する方法がない。

われわれは先に末梢前庭性眼振に対する諸種薬物の影響について報告した³⁾⁸⁾。すなわちトラベルミン、パーフェナジン、硫酸アトロピン、メイロン、ピラピタル、オピスタン、レスタミンおよびネオフィリンなどをめまいを訴え、しかも末梢前庭性眼振を有する症例に投与した。その結果、ある薬剤は眼振抑制効果は著明であるが同時に睡眠作用を有しているとか、また別のある薬剤では自律神経症状の改善には有効であるが眼振抑制効果が認められないな

ど、いずれも単一の薬剤では両方を兼ね備えた薬物が見当らなかった。

今回のわれわれの Cephadol に関する臨床経験から、Cephadol は末梢前庭性眼振に対し抑制的に働き、しかもめまい発作に随伴する自律神経症状にある程度有効であったため、メニエール病や末梢前庭性めまいの治療に役立つ薬物と考えられる。

なお本実験の終了にあたり Cephadol 投与中止後の症状再発の有無、蝸牛症状などの改善のために併用する薬剤の必要性などこれから検討されるべき問題と思う。

稿を終るにあたり、資料および薬剤を提供下さった日本新薬株式会社に感謝の意を表わしたい。

参 考 文 献

- 1) Covera, J., et al : Evaluation of Diphenidol in the Symptomatic Treatment of Labyrinthine Vertigo. The Eye, Ear, Nose and Throat Monthly, 49 : 64, 1970.
- 2) 稲岡 長, 他 : 一側前庭系機能障害と椎骨動脈血液の関係について, 耳鼻臨床 64 : 11 ; 1353, 1971.
- 3) 五島一吉, 他 : 末梢前庭性眼振に及ぼす諸種薬物の影響, 日耳鼻 66 : 11 ; 1355, 1963.
- 4) 切替一郎, 他 : メニエール病治療の実際と原理, 耳喉 34 : 65, 1962.
- 5) 切替一郎, 他 : メニエール病とその周辺, 治療 49 : 27, 1967.
- 6) 松永 亨 : めまい症に対する Diphenidol の使用経験と動物実験から見たその作用機序, 耳鼻臨床 64 : 1095, 1971
- 7) Rowan, N.M. : Diphenidol in Vertigo : A controlled Clinical Evaluation. Sou. of the Amer' Geriatric Soc. 16 : 618, 1968
- 8) 島山寧二, 他 : 末梢前庭性眼振と薬物, 耳喉 40 : 157, 1968.
- 9) セファドール文献集, 日本新薬株式会社, 1970.

原稿到着 : 昭和47年6月3日
別刷請求先 : 五島一吉
〒194 町田市玉川学園2-8-23