薬 物

新めまい治療剤セファドールの使用経験

く どう よし ただ
工 藤 良 忠

緒 言

近時、我々臨床医がめまい患者を診療する機会が年々増加の傾向にあるにも拘らず、その治療薬剤は従来から慣用されてきたものが多く、作用機序および臨床効果の確立されたものは少ない。従って我々としても、めまいの薬物治療における薬剤の選択では頭を悩ます事が多い。

今回、日本新薬株式会社より新製品として試供を受けたセファドールは、一般名を *Diphenidol hydrochloride* といい、1946年 *Miescher* らによって初めて合成されたジフェニドールの塩酸塩で1966年に至り米国において *Leonard, Zirkle* らが薬理作用を検討し、めまい治療剤としての臨床応用の可能性を示唆した。我国における基礎的研究においても本剤が前庭系機能障害側の椎骨動脈血流を選択的に改善し、前庭および頸部支持組織からの異常インパルスを前庭神経核でブロックするという機序が明らかにされたもので、新しい機序に立脚しためまいの治療剤として優れた効果が期待できるものと思われたので、諸種めまい患者に内服投与し、その効果を検討してみた。

観 察 対 象

20日から30日間の薬剤投与期間を通じて比較的詳細に経過を観察できためまい患者症22例で、年齢は18才から63才まで、男女共各11名、疾患の内訳はメニエール病7例、内耳性眩暈3

例、前庭神経炎1例、良性発作性頭位眩暈4例、鞭打ち損傷2例、脳幹障害3例、頭部外傷後眩暈2例となっている。

薬 剤 使 用 方 法

原則的にセファドールの単独使用とし、塩酸ジフェニドール25mgを含有するセファドール錠を1回2錠1日3回、計1日6錠を投与した。投与日数は10日間使用を1クールとし、3

クール（30日間）使用して効果のみられない時は投与を中止した。また、随伴症状の激しい場合は、極く短期間だけ対症的に他剤の注射または内服を併用した。

効 果 の 判 定

めまいの自覚的变化を主とし、自発眼振、頭位眼振、温度性眼振（ENG 使用も含む）、立直り検査、偏倚検査などの前庭機能検査を併せ

行なった。また、悪心・嘔吐、頭重・頭痛、肩凝り、難聴、耳鳴などの随伴症状の変化も参考とし、次の4段階に分けた。

Yoshitada Kudo

大分県北海部郡佐賀関製錬所病院

- (1) 著効：めまいの消失，前庭機能検査所見の改善，随伴症状の消失。
 (2) 有効：めまいの消失，前庭機能検査所見の改善。

- (3) 稍有効：めまいの軽減。
 (4) 不変：めまいの不変または悪化。
 また，治効率については薬剤効果を明確とする為，著効例，有効例のみを有効とした。

観 察 成 績

第1表，全症例22例の総合成績で，めまいの性質，眼振所見，随伴症状などは，いずれもセファドール投与前の診察所見で，温度性眼振は

検査可能な症例全てに Hallpike の方法を施した。

第2表，疾患別の成績では，メニエール病，

第 1 表

No.	患者名	年 令	性 別	診 断 名	めまい の性質	眼振所見		随伴症状				難 聴	耳 鳴	セファ ドール 投与量	合併症	効果	副 作用
						自発	頭位	水平	垂直	頭上	頭下						
1		49	♂	メニエール病	回転感 発作性	()	()	左 DP	()	()	()	()	()	6錠 ×20日			()
2		50	♂	〃	回転感 発作性	(+)	(+)	左 DP	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	6錠 ×20日		有 効	(-)
3		22	♀	〃	回転感 発作性	(-)	(+)	左 DP	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	6錠 ×20日		著 効	(-)
4		52	♀	〃	回転感 発作性	()	()	右 CP	()	()	()	()	()	6錠 ×30日	心筋梗塞	有 効	(-)
5		40	♀	〃	回転感 発作性	(+)	(+)	右 CP	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	6錠 ×30日		稍有効	(-)
6		35	♀	〃	回転感 発作性	(+)	(+)	左 CP	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	6錠 ×30日		有 効	(-)
7		37	♂	〃	動揺感 発作性	(-)	(+)	右 DP	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	6錠 ×20日		有 効	(-)
8		32	♀	内耳中脳炎	持続性	(+)	(+)		(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	6錠 ×20日	慢性中耳炎	有 効	(-)
9		39	♂	〃	持続性	(+)	(+)		(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	6錠 ×20日	慢性中耳炎	有 効	(-)
10		32	♂	〃	動揺感 持続性	(-)	(+)	左 CP	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	6錠 ×30日	梅 毒	不 変	(-)
11		35	♀	舌扁桃炎	動揺感	()	()	右 CP	()	()	()	()	()	6錠 ×20日	顔面 神経麻痺	稍有効	(-)
12		47	♂	梅 毒	回転感 発作性	()	()	左 DP	()	()	()	()	()	6錠 ×20日		有 効	()
13		51	♀	〃	持続性	(-)	(+)	DP	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	6錠 ×20日		有 効	(-)
14		63	♀	〃	動揺感 持続性	(-)	()	左 DP	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	6錠 ×20日	感音難聴	有 効	(-)
15		25	♂	〃	回転感	(-)	(+)	左 DP	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	6錠 ×20日		有 効	(-)
16		13	♀	頸椎挫傷	回転感	()	()		()	()	()	()	()	6錠 ×30日	頸椎挫傷	不 変	(-)
17		22	♂	〃	回転感	(+)	(+)	DP	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	6錠 ×30日	頸椎挫傷	有 効	(-)
18		19	♀	梅 毒	回転感	()	()		()	()	()	()	()	6錠 ×30日		有 効	()
19		62	♀	〃	回転感	(+)	(+)	左 DP	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	6錠 ×20日	高血圧	著 効	(-)
20		37	♂	〃	回転感 発作性	()	()	左 DP	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	6錠 ×20日		不 変	(-)
21		18	♀	梅 毒	回転感	()	()		()	()	()	()	()	6錠 ×30日		有 効	(-)
22		40	♀	〃	持続性	(+)	(+)	DP	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	6錠 ×30日	感音難聴	有 効	(-)

内耳性眩暈，良性発作性眩暈の症例に効果がみられた。

第3表，眼前暗黒感を主訴とする患者は2例しかなかったが，回転感と動揺感（または浮動感）をめまいの主な性質として訴える症例の比較では，回転性眩暈の方が稍高い治効率を示し

た。

第4表，眼振の有無における効果の比較では，自発眼振，頭位眼振の明白に現れている患者群において高い治効率が得られた。

第5表，随伴症状に対する効果では，悪心・嘔吐35%，頭重・頭痛39%，肩凝り67%，難聴

第2表 疾患別によるめまいに対する効果

疾 患 名	症例数	著 効	有 効	稍有効	無 効
メニエール病	7	2	4	1	
内 耳 性 眩 暈	3		2		1
前 庭 神 経 炎	1			1	
良性発作性頭位眩暈	4		4		
鞭 打 ち 損 傷	2		1		1
脳 幹 障 害	3	1	1		1
頭 部 外 傷 後 眩 暈	2		2		
計	22例	3例	14例	2例	3例
総 合 治 効 率	22例	77%			

第3表 めまいの性質別による効果

めまいの性質	症例数	著 効	有 効	稍有効	不 変	治効率
回 転 感	9	1	7	1	0	89
動 揺 感	11	1	7	1	2	73
眼 前 暗 黒 感	2	1	0	0	1	50
計	22例	3例	14例	2例	3例	77%

第4表 眼振の有無による効果

	自発眼振	頭位眼振	著 効	有 効	稍有効	不 変	治効率
A 群	(+)	(+)	2例	9例	1例	0例	92%
B 群	(-)	(+)	1	5	1	2	67
C 群	(-)	(-)	0	0	0	1	0

第5表 随伴症状に対する効果

症 状	症例数	著 効	有 効	稍有効	不 変	治効率
悪 心・嘔 吐	17例	0例	6例	2例	9例	35%
頭重感・頭痛	18	0	7	3	8	39
肩 凝 り	12	2	6	2	2	67
難 聴	15	0	4	2	9	27
耳 鳴	16	0	2	2	12	13

27%, 耳鳴13%と, 肩凝り以外に対する治効率は極めて低かった.

以上第1表から第5表に示した如くめまいに

対するセファドールの効果は非常に良好で22例中17例においてセファドール投与によりめまいが消失し, その治効率は77%となった.

代 表 的 症 例

著明な効果を示した2症例を挙げてその経過を説明する.

症例 I, No. 6 [redacted] 35才, 主婦

初診: 昭和47年9月4日.

主訴: 回転性眩暈, 左耳鳴.

診断: メニエール病.

現病歴: 昭和47年1月下旬より, 時々軽い回転性眩暈が反復, その際軽度の悪心を感じていたがいつも臥位安静にしていると消失するので放置していた. 今回, 3日前より起床時に激しい回転性眩暈発作あり悪心・嘔吐を伴う. また同じ3日前より左耳に強い耳鳴を感じ, 軽い耳閉感のあるのに気付いた.

既往歴・家族歴: 共に特記すべき事なし.

現症: 両側鼓膜所見正常, 鼻咽喉に異常なし.

聴力検査成績: 別図第1図に示す如く左高音斜傾の感音難聴を示す.

前庭機能検査成績: ロンベルグ陰性, マン起立試験陽性, 遮眼書字検査では左15°の偏書を示す. 自発眼振, 頭位眼振, 温度眼振検査では, 次に示す様な成績であった. (別図第3図)

経過: 初め2日間は悪心・嘔吐が強かった為, パーフェナジン注射を1日1回宛2日間行なったのみで, その後はセファドール単独投与した. 投与数日後より, めまいは著明に軽減し, 7日目より, 頭を左下にする姿勢をとった時以外はめまいは感じなくなり, 10日目頃より耳閉様も稍軽減した. 但し耳鳴のみは強く持続し

第 3 図 (症 例 I)

第 4 図 (症 例 II)

ていた。30日間投与後には、めまいは完全に消失、投与中止して3カ月間経過を観察するもめまいの再発は全くみられない。

症例Ⅱ. No.15, [redacted] 25才, 会社員

初診：昭和47年9月27日。
主訴：回転性眩暈。
診断：良性発作性頭位眩暈。
現病歴：患者は急性虫垂炎手術の為外科に入

第1図 (症例Ⅰ)

第2図 (症例Ⅱ)

院中で、手術後2日目より寝返りあるいは起立動作の際に軽い回転感を自覚する様になった。特に左下頭位の状態でめまいは著明であった。悪心・嘔吐は伴わず、難聴、耳鳴も自覚しなかった。

既往歴：耳鼻科受診5日前に咽頭部にて虫垂切除術を受けた。

家族歴：特記すべき事なし。

現症：耳、鼻、咽喉に異常認めず。

聴力検査成績：別図第2図に示す如く正常。

前庭機能検査成績：ロンベルグ、マン起立試験共に陰性、書字検査でも偏書なし。自発眼振、頭位眼振、温度眼振検査成績は次の如し。(第4図)

経過：外科手術後入院中の為、安静を保たしめセファドール単独投与にて経過を観察、約10日後にはめまい消失、その後更に10日間追加投与して中止す。投与中止後3カ月を経たが再発傾向は全く見られなかった。

総括並びに考按

末梢・中枢を含む前庭迷路系 (vestibular system) に器質的あるいは機能的障害を有し、それがめまい・平衡障害の原因となっている場合、これを前庭性眩暈と称し、我々の扱うめまい患者の大部分はこれに相当する。

めまい患者の薬物療法としては従来より(1)抗アレルギー療法 (ヒスタミンと抗ヒスタミン)、(2)水分塩分代謝調節剤、(3)各種血管拡張剤、(4)自律神経調整剤、(5)重曹、(6)循環ホルモン剤などが主として用いられている。

セファドールの薬理作用は(1)椎骨動脈血流量を増加させる。特に循環血流量の乏しい前庭系機能障害例の椎骨動脈に選択的に作用する。(2)前庭系神経に作用し、末梢前庭からの異常インパルスを前庭第二次ニウロンのレベルで遮断、自発眼振の発現頻度を抑制すると共に病的な頭位眼振を強く抑制する。などが実験的に証明されている。これらの作用は上記の前庭性眩暈の

治療法として甚だ合目的であると考えられる。

今回の使用成績からみても、メニエール病、内耳性眩暈、良性発作性頭位眩暈などの明らかに末梢性障害等害に好結果がみられた事、自発眼振、頭位眼振が顕著な症例に高い治効率が得られた事が、ある程度薬理作用を裏付けているものと思われる。

めまいに附随する蝸牛症状や他の随伴症状には予想された如く余り効果を示さなかったが、唯肩凝りに対し著明な効果を示し、肩凝りを有する症例の約3分の2が非常に良好な結果を示している。

以上は、セファドール単独使用による成績の検討であるが、今後他種薬剤との併用を考慮すれば、治効率はなお一層上昇するものと推測される。

副作用は、我々の扱った全症例において全く経験しなかった。

結 論

諸種めまい患者22例についてセファドール錠を単独使用し治効率77%の好結果を得た。特にメニエール病、内耳性眩暈、良性発作性頭位眩暈など、末梢前庭障害と考えられる症例に対して効果が顕著であった。めまいに随伴せる蝸牛症状および悪心・嘔吐に対しては効果が少なかった。副作用は全く認められなかった。

文 献

- 1) 切替一郎：新耳鼻咽喉科学，南山堂。
- 2) 松，内藤，大和田，渡辺：メニエール病，医学書

- 院。
- 3) 上村，鈴木，朴沢：神経耳科学検査法，医学書

院.
4) 日本新薬：セファドール文献.

(原稿到着：昭和48年10月30日
別刷請求先：日本新薬(株)学術部
〒601 京都市南区西大路通八条下ル)