耳 鳴 の 治 療 法 (その1)

(アセチルコリン使用経験例)

い が ら し ひろ ゆき
五 十 嵐 博 之

は じ め に

感音性耳鳴の治療法は、現在なお決定的な方法は見出されていない。筆者は聴神経の遠心線維がアセチルコリン（以下 Ach と略記）を伝達物質として、有毛細胞に抑制的に働くという実験的基礎¹⁾に基づいて、主として Ach を併用し若干の知見を得たので、その概略を述べてみたい。

臨 床 症 例

症例 1: 50才, ♂

主 訴: 難聴, 左耳鳴

既往歴: 左耳は約 1 年前より難聴, 耳鳴 (ガン) があった。昨年 5 月にも急に高度難聴をきたし, 某病院に入院し点滴を受け, 聴力は好転したが, 左耳鳴は不変であった。

現病歴: 初診日, 前夜 10 時頃テレビをみていたら急に難聴を覚え, 歩行にさいしふらふらするようになった。

現 症: 両側鼓膜はびまん性混濁があり, 鼻内粘膜は発赤している。全身的に異常はない。

血圧: 150~90mmHg

血液化学検査:

ヘモグロビン: 17.2 g %, GOT: 34

血糖: 100mg/dl, GPT: 21

総コレステロール: 250mg/dl,

K: 4.0mEq/l

尿蛋白(-), 糖(-)。

治療と経過の概要:

1) 40% TZ 40ml+ATP 20mg+Vit. B₁ 25mg 混静注, オクタミン 6 丁, ビタメジン 6 Cap バランス 30mg の内服併用, 10 日後右耳は会話音が可成り良く聞えるようになったが, 左耳鳴 (日差があり, 大きいときは「ごうごう」

時に「きーん」あるいは「すうすう」) は頑固に続いたが, 眩暈感は消失した。血圧: 132~84mmHg。

2) メイロン 40ml+Vit. B₁ 25mg 混静注。

3) Ach. 1.0ml→2.0ml 漸増皮注

2) 3) 注射併用 15 回, 通院時は両側耳管通気法を行い, 前記内服薬を併用した。左耳鳴は消失し, 頭は軽くなり気分爽快となった。聴力の模様は図 1 に示した。

症例 2: 64才, ♀

主 訴: 難聴, 左耳鳴

既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 約 1 週間前, 感冒に罹患してから左耳鳴 (「がんがん」時々「かんかん」, 「どーんどーん」), 難聴が増強した。

現 症: 右鼓膜はほぼ正常。左鼓膜下部に軽度混濁がある。鼻咽頭・全身状態には特記すべきことなし。血圧: 140~74mmHg

治療と経過の概要

1) メイロン 40ml+Vit. B₁ 25mg…混静注

2) Ach 1.0ml→2.0ml…皮注

オクタミン 6 丁, ビタメジン 3 Cap. バランス 30mg, 内服併用した。

1) 2) を 15 回注射した。8 回注射後より耳

Treatment of Tinnitus. (The Effects of Ach. on the Tinnitus)

Hiroyuki Igarashi.

鶴岡市

AUDIOGRAM OF [REDACTED] ♂ DATE 1974

初診時 ----
治療後 ——

図 1

AUDIOGRAM OF [REDACTED] ♀ DATE 1974

初診時 ----
治療後 ——

図 2

鳴は小さくなり、15回終了後は耳鳴は消失した。聴力の模様は図2に示した。

症例3 [REDACTED] 60才, ♀

主 訴: 両側耳鳴

既往歴: 低血圧症で治療していた。

現病歴: 約2年前より両側耳鳴(じーん)があり、しばしば増強して頭鳴を感ずることもある。

現 症: 両側鼓膜はほぼ正常である。鼻咽頭異常なし。血圧: 110~14mmHg

血液化学検査:

蛋白 : 6.6g/dl, GOT : 20

総コレステロール : 160mg/dl, GPT : 16

カリウム : 3.6mEq/l

カルシウム : 4.5mEq/l

経過と治療の概要:

1) 20% TZ 20ml + Vit. B₁ 25mg + Pancal 50mg…混静注

2) Ach. 1.0ml → 1.5ml…皮注

オクタミン6丁、ノイロビタン6丁、バランス30mgの内服を併用した。

10日後には耳鳴はかなり小さくなった。しかしその後両側耳鳴増強し、血圧は 140~80mmHg となったので Ach. 2.0ml 皮注で増量したところ6回注射後には、耳鳴はほとんど気にならなくなった。

症例4: [REDACTED] 48才, ♂

主 訴: 両側耳鳴, 左頸部痛

既往歴: 約1年前胃下垂を指摘され治療中である。

現病歴: 2~3年前より両側耳鳴(じーん, じーん)があり、また約1週間前より左頸部痛をきたした。

現 症: 両側鼓膜は軽度内陥がある。鼻咽頭には異常はない。血圧: 106~74mmHg。

血液化学検査:

ヘモグロビン : 13.8g/dl, GOT : 30

血糖 : 110mg/dl, GPT : 20

総コレステロール : 210mg/dl, K : 4.5mEq/l

総蛋白 : 6.7g/dl, Ca : 4.7mEq/l

クレアチニン : 0.6mg/dl

治療と経過の概要:

1) 40% TZ 40ml + ATP 20mg + Neolamin 3B…混静注

2) メイロン 40ml + Vit. B₁ 25mg…混静注

3) Ach. 1.0ml 皮注

2) 3) を主体とし、1) は1週2回の割で行った。

15日後耳鳴は小となり、気にならなくなり、以下数例の大略を表示してみよう。
左頸部痛は消失した。

	氏 名	年 令	性 別	主 訴	治 療 の 大 要 そ の 他
1.	■	51	♀	難聴 耳鳴	慢性胃炎で治療中であるが、約1週間前より難聴、耳鳴（きーん）が増強した。血圧：115～80mmHg 1) 20% TZ 20ml+Vit. B ₁ 25mg+チオクトサン 5 ml …静注 2) Ach. 1.0→1.5ml 皮注10回注射、オクタミン 6 丁セレナール30mgの内服を併用。 6 回注射後より耳鳴は小さくなり、10回注射終了後は殆んど気にならなくなった。両側耳とも平均 30dB の聴力損失がある。（水平型）治療後 10～15dB の改善をみた。
2.	■	55	♂	左耳鳴 左耳閉塞感 左難聴	約7年前より主訴があり、某医で治療していた。最近ことに入浴後や就寝時に主訴が増強する。血圧：115～62mmHg。 両側鼓膜は軽度内陥している。左耳鳴（じーん、蟬の声）は日により異り、疲労時にも増強する。 1) 40% TZ40ml+A TP 20mg+VB ₁ 25mg…静注 2) Ach. 1.0～1.5ml 皮注。オクタミン 6 丁、ノイロピタン 3 丁、セレナール30mg内服併用。 3 週後耳鳴消失、聴力平均 19dB の改善がみられた。
3.	■	62	♀	左耳鳴 左難聴	約10日前より左難聴、耳鳴（がががん、時にはわーんわーん）が増強した。血圧：130～50mmHg。 両側鼓膜びまん性混濁、内陥あり、 1) 20% TZ 20ml+Vit. B ₁ 25mg+Pancal 50mg…静注 2) Ach. 1.5～2.0ml…皮注。オクタミン 6 丁、アスバラ 6 丁、バランス30mg内服併用、 1 カ月後耳鳴は消失したが、聴力改善は認められなかった。
4.	■	35	♀	両側ことに左耳鳴 耳痛	4～5 日前より両側耳痛があったが、2～3 日前より、ことに左耳鳴（ぶーん）が増強し、夜静かになると気になり、不眠となることがあった。血圧：120～70mmHg。 両側鼓膜びまん性混濁、内陥あり、両側耳管通気法を強力に行い、ユークリダゲ 6 丁、ピタメジン 3Cap. バランス 30 mg の内服、耳痛強いときは適宜鎮痛剤を投与した。2 W後左耳鳴（ぶーん）増強したので、Ach. 1.5ml 皮注を5 回行った。耳鳴は全く消失した。
5.	■	55	♀	左耳鳴	最近低血圧症といわれ治療中であるが、約1週間前より左耳鳴（海鳴の音）が増強した。血圧：110～70mmHg。 1) メイロン 40ml…静注 2) Ach. 1.0→1.5ml…皮注 オクタミン 6 丁、バランス 30mg 内服併用、6 回注射後耳鳴は小さくなり、12回注射後には、耳鳴は殆んど消失した。

聴力改善は平均聴力で示した。

$$\frac{a+2b+c}{4}$$

a : 500Hz

b : 1000Hz

c : 2000Hz

お わ り に

耳鳴の成因は現在のところ自発性放電説が有力視されている。すなわち中耳、内耳（毛細胞）、蝸牛神経、皮質聴中枢にいたる聴覚伝導路のいかなる場所においても存在し、その原因は種々であるが、著明な自発性放電をある箇所からおこせば耳鳴となるという²⁾。

ラセン器は昼間絶えず外来刺激をうけて、聴神経全体が著しい自発性放電を示し、実験的に台形体や中脳蓋（四丘体）においても、自発性放電が記録されているから、人間では絶えず末梢から大脳皮質聴領に放電が送られている。これが感覚として意識に上ってこないだけのことである。したがって夜間の静かな時や、無響室内に入って意識を集中すると正常者でも耳鳴が感じられる。病的状態における耳鳴は、その神経放電を惹起する個所が種々あるだけの差異で、中枢に達する放電については、正常時の自発性放電と類似のものと思われる³⁾。

聴神経の遠心性聴覚経路⁴⁾

大脳皮質聴覚野より下行して蝸牛にいたる遠心性線維が知られている。遠心性線維は聴皮質から蝸牛に至るまでの全経路にわたってあらゆるシナプスと感覚受容器に達しており、末梢からくる情報に影響を与える。そして大部分が抑制的にはたらくが、その機能については、2種のものが考えられている。一つは受容器における感覚的入力に対する関門機構としての作用であり、もう一つは受容器自身にはたらく自己制御作用によって感覚的入力の量が調整されるという自動制御機構であり、これらの機構に働く伝達物質についての考慮が必要となってくる。

聴神経、前庭神経内の遠心性線維は、ACh. を伝達物質として有毛細胞に抑制的に働く、ACh. は上位中枢では視床、脳底核、小脳核、大脳皮質に反応する細胞が多く見出されている。その作用は多くの場合興奮性であるが、抑制性のこともある。大脳皮質では64%の細胞に興奮作用が、13%の細胞に抑制作用がある。

ACh の薬理作用の概略について

ACh のムスカリン様作用とニコチン様作用

a) ムスカリン様作用

副交感神経を刺激したと同様の効果を生じる。ムスカリンの作用はすべて ACh により再現されるが、ただ ACh にはムスカリンのもたない作用もある点が異なる。ACh の副交感神経節後線維支配器管に対する作用はムスカリン様作用と一括してよばれている。この作用はすべてアトロピンで遮断されるのが特徴で、組織にはムスカリンに特有の受容器があることがうかがわれる。ムスカリンは副交感神経刺激様効果を生じるものであるが、必ずしもこれに基づかない作用もある。たとえば末梢血管は交感神経支配のみで、副交感神経刺激は少数の例外を除き、血管に影響がない。ところがムスカリンや ACh では血管が拡張するといったようである。ムスカリン受容器はまた中枢神経系および自律神経節にも存在する。ACh のムスカリン様作用を列挙すると次のようである。

- 1) 汗腺・唾液腺・涙腺の刺激および胃、小腸、膵臓分泌の亢進
 - 2) 気管支・消化管・胆のう・胆管・膀胱および子宮の平滑筋刺激
 - 3) 消化管・胆管および尿管の括約筋弛緩
 - 4) 心拍数の減少およびやや大量では小動脈拡張
 - 5) 瞳孔縮小と近接視調節
 - 6) 中枢神経系および自律神経節作用
- b) ニコチン様作用

Ach 作用のうちムスカリン様でないものはニコチン様の作用に類似する。つまり Ach はムスカリンならびにニコチン受容器の両者にはたらく、これをまとめると、

1) 骨格筋刺激

2) 自律神経節 (交感性および副交感性とも) の刺激および副腎髄質刺激

自律神経節における Ach の基本的薬理作用としてはニコチン作用のみと考えてよい。

3) 中枢神経系作用、の 3 種とされている。

ヒトの疾患には自律神経・神経筋・中枢神経などの機能変化に基づくものが多く、Ach 作用を増強あるいはこれに拮抗する薬物には、広範な治療的応用があるものと期待されている。

Ach の如何なる作用が、耳鳴に有効に働いたのかは速断できないが、その使用経験の一端を述べてみたい。

i) 伝音性耳鳴、感音性耳鳴に対しては、前者が可成り早く改善される。Ach 注射後 3 病日には耳鳴が消失した症例があり、また 2 年末の耳鳴が 2 週後に改善された症例を経験したが、平均 1 週～2 週の可成り短期間に改善された症例が多かった。

ii) 耳鳴は改善されても聴力は必ずしも平行して好転するとは限らない。

iii) 常用量では副作用は少なく、ピロカルピンに比して使用し易い。

iv) 末梢血管拡張作用のほか、聴神経、前庭神経内の遠心性線維は、Ach を伝達物質として有毛細胞に抑制的に働く作用を重視したい。ことにオリブ核から蝸牛に達する遠心性線維は、Rasmussen 束 (olivo-cochlear bundle) といわれ、その末端は外毛細胞よりも内毛細胞により多く終っている。オリブ核より末梢の異常インパルスを抑制するのではなかろうか。内毛細胞は周波数のわずかな差を弁別するのに役立っている。すなわち耳鳴を敏感に感ずると考えると理解し易い。今後の研究に期待したい。

v) GABA とグリシンはそれぞれ脳内の約 4 分の 1 のシナプスに取込まれる。脳内シナプスの半分が抑制性で、そのまた半分ずつが GABA とグリシンで占められているので、脳内の抑制力は余り大きいものとは考えられないが、脳内シナプスの異常によると思われるものには有効であろう。ノルアドレナリンも同様の作用があるといわれているので、その投与法を探究している。また脳底動脈硬化症に起因すると思われる耳鳴の Ach による改善は、血流改善によるものと推定している。感音難聴・耳鳴に対する Ach の効果について次のような成績をみた。耳鳴のみ改善: 16 例 (53%)、難聴・耳鳴改善: 5 例 (16%)、無効例: 9 例 (30%) であった。僅かの経験からすべての感音難聴に伴う耳鳴が好転するというのではない。従来難治とされていた本症の中にも、その成因を熟慮して治療すると好転することがありうることを報告したに過ぎない。これを足場として 1 例毎に吟味思索し、難病治療の解決に努めるべきであろう。

主要参考文献

- 1) 伊藤正男: 運動制御系のニューロン構成とその神経伝達物質, 最新医学 29: 2: 247-263, 昭49.
- 2) 勝木次: 比較生理学的にみた音波の受容機構, 日耳鼻 76: 1297-1300, 昭48.
- 3) 河村進市: 耳鳴の診断と治療について, Audiology 16: 43, 1973 昭48.
- 4) 切替一郎: 中枢神経へのアプローチ, 139, 金原出版 1973.
- 5) 隈上秀伯: 耳鳴の音源について, 医事新報 No. 2512: 135, 昭47.
- 6) 藤原元始: 自律神経系の薬理, 単行本, 中外医学社 昭47.

原稿到着: 昭和49年8月9日
別刷請求先: 五十嵐博之
〒997 鶴岡市宝町11-5