突発性難聴およびメニエール病に対する 低分子デキストランL注の使用経験

武田 一雄・安藤 千里・津村 滋
櫛原 茂之・宇野 功・中島 徹

Low Molecular Weight Dextran in Lactated Ringer's Solution Effective for Treating Patients with Sudden Deafness and Meniere's Disease

Kazuo Takeda, Senri Ando, Shigeru Tsumura,
Shigeyuki Ichihara, Isao Uno and Tohru Nakajima
(Osaka Med. College)

Low molecular weight dextran has been reported to improve peripheral circulation, to reverse intravascular erythrocyte aggregation, to reduce blood viscosity and to enhance deformability of erythrocytes.

Disturbances of peripheral circulation are considered to be one of the etiological factors in both sudden deafness and Meniere's disease. 10% low molecular dextran in 250 ml lactated Ringer's solution was drip-infused in combination with administration of steroid hormones, ATP and vitamins to 8 patients with sudden deafness and 2 with Meniere's disease.

The clinical course was followed by periodical audiometric examination and equilibrium tests. Hematological examinations were routinely performed.

The medication was found to be markedly effective in 4 of 8 patients with sudden deafness, and only slightly effective in 1. The symptoms of Meniere's disease were markedly relieved in both patients.

In summary, the use of low molecular weight dextran in lactated Ringer's solution together with steroid hormones, ATP and vitamins proved to be therapeutic and was without serious side effects for treatment of patients with sudden deafness and Meniere's disease.

1) 緒 言

末梢性循環障害は血管性因子と血液側の因子の相乗作用によってもたらされる。

耳鼻咽喉科領域で末梢循環障害がその一因と考えられる疾患は、メニエール病、突発性難聴がその代表的なものである。

今回我々は末梢血流の改善作用、赤血球凝集解離作用、血液粘度の低下作用、赤血球変形能亢進作用などが期待される10%低分子デキストラン加乳酸リンゲル液（低分子デキストランL注：大塚

製薬)をこの両疾患に使用し、いささかの知見を得たので報告する.

2) 対 象

表 1 突発難聴

症例No	1	2	3	4	5	6	7	8
性	男	男	女	男	女	男	女	男
年 令	41	30	36	23	37	51	13	51
発症から受診までの期間	3 日	8 日	5 日	6 日	4 日	3 日	1 月	3 日
めまい症状の随伴	-	+	-	±	-	-	±	+

昭和53年 8 月より昭和54年 1 月の間に大阪医科大学附属病院ならびにその関連施設を受診した突発難聴 8 例とメニエール病 2 例で性別、年齢は表 1 の如くである.

メニエール病

症例No	1	2
性	女	女
年 令	57	50
発症から受診までの期間	1 月	10 日

3) 投 与 方 法

現在までこれら疾患治療に使用している薬剤に加え低分子デキストラン L 注を併用投与した.

同時併用薬剤は表 2 の如くである. 特に突発性難聴に対してはステロイド, ATP を主体として投与している.

投与方法はこれら薬剤と混合した低分子デキストラン L 注 250ml を 1 時間の点滴静注で投与した. また, 投与期間は原則として 4 週間とし

表 2 併用薬剤

ビタミン製剤	ネオラミン 3 B アリナミン F
副腎皮質ホルモン	デキサメサゾン (漸減)
代謝製剤	A. T. P 40~80mg

症例により内服投与を行ったものもある.
た.

4) 検 査 項 目

突発性難聴では原則として週 1 回の割合で聴力検査を行ったが, 自覚症状に変化のある場合はその都度聴力検査を施行した.

また, めまい感を合併したものは 4 例であったがいづれの症例も 2 日目までに消失した.

メニエール病に関しては原則として週 1 回の割合で聴力検査, 自発眼振, 頭位眼振, 立直り, 偏倚検査を行い, 初診時と 4 週後に温度眼振検査を施行した.

血液学的検査は両群共, 赤血球数, ヘマトク

リット値, ヘモグロビン, GOT, GPT, BUN などの検査を行い, さらに, この薬剤の凝固, 線溶系に対する作用の有無とその傾向を見るためにフィブリノーゲン, 血小板数, プロトロンビン時間, FDP の諸検査を初診時薬剤投与前

および 4 週目の薬剤投与前後について行った。しかし, 来院中止例, 検査不能例があったためすべての血液学的検査を施行し得たのは 3 例である。

5) 経 過

血液学的検査は表 3 の如くである。
GOT, GPT については検査し得た 4 例の中突難の 2 例において 4 週後の投与前値が上昇傾向を示している。残る突難の 1 例とメニエール病例 No. 1 においては有意の上昇が見られなかった。このメニエール病症例は他剤を併用せず低分子デキストラン L 注単独で治療を行った例である。

これ以外の症例では副腎皮質ホルモン, ATP などを併用投与した。

従って断定的なことはいえないが, GOT, GPT の上昇は併用した他剤による可能性が疑われる。

併用薬剤による影響として最も可能性の強いのは, 岸本ら¹⁾, 織田ら²⁾ の述べている様な肝グリコーゲン沈着作用, 脂質代謝障害を来すと云われる副腎皮質ホルモン剤が考えられるが, 少数例でもあり断定は出来ない。

その他の一般血液学的検査では, これら薬剤

の 4 週間にわたる投与による影響は認められない。

また, 凝固, 線溶系に関しても 4 週間の投与による影響はみられないし, 血小板数にも著変のないことから, 造血系に対する影響はないものと考えられる。

次に 4 週間目における薬剤投与前後の検査値を比較すると, 赤血球数, Ht, Hb, などについては投与前に比して投与後 5~10% の低下がみられる。これに対しフィブリノーゲンは 14~25% の低下を示している。

これら諸数値の低下は液状薬剤投与による血液の希釈のみでは説明がつかない値である。従って低分子デキストラン L 注の投与により Plasma expander の作用があらわれ血管外液成分を血管内に取り込んだためと考えるのが妥当であろう。また, フィブリノーゲン値の低下が他の検査値の低下より強いのは, 低分子デキストランが fibrin clot 多孔質化作用¹³⁾によっ

表 4 突発難聴例の聴力変化値は $\frac{500+1,000+2,000\text{Hz}}{3}$

	1	2	3	4	5	6	7	8
初診時	65.3	66.6	65	26.6	63.3	70	83.3	6.7
1 週後	38.3	—	—	翌日 —1.6	—	68.3	83.3	—
2 週後	30.0	13.3	45	2 日目 0.0	11.6	71.6	83.3	1.7
3 週後	13.3	—	—	—	来院中止 —	73.3	83.3	—
4 週後	8.3	6.6	43.3	—	—	73.3	83.3	3.3

症例 1 左

症例 2 右

症例 3 左

症例 4 左

症例 5 右

症例 6 右

図 1

図 1

てフィブリノーゲンに影響を与えるためかと考える。

つぎに臨床経過では、突発性難聴における聴力変化は表 4 の如くであり、8 例中 4 例において著明な改善が見られる。

個々の症例の経過を図 1 に示す。

症例 1, 4 は完全治癒にまで改善が見られる, 症例 4 は難聴の程度が軽く聴力損失は 40db までにとどまったもので治療の翌日には正常聴力に復した。

また, 症例 2, 5 では高音部の回復が悪いが一般にいわれているように低音部の改善は著明で自覚的には何らの支障も訴えていない。ただし, 症例 5 は 2 週目以降来院せずやむなく治療を打切った。

症例 3 は軽度の改善しか得られなかったが, 聴力が低音障害型であり, 本来なれば改善の期待度の高い型であるので, 他の例とは病因を異にするものではないかと考えられる。

症例 6 は高音部悪化例, 症例 7, 8 は不変例であるが, 症例 7 は発症後初診治療まで約 1 ヶ月の期間があり, これが改善が見られなかった原因の一つと思われる。

第 8 症例は 4kHz, 8kHz のみが障害された軽症例であったが, めまい感の合併があり聴力改善が見られず viral のものであったと考えら

表 5 3: 高度 2: 中等度 1: 軽度 0: なし

		症例 1	症例 2
めまい	初診時	3	2
	1 週目	1	1
	2 週目	0	0
	3 週目	0	—
	4 週目	0	—
悪心・嘔吐	初診時	2	2
	1 週目	0	0
	2 週目	0	0
	3 週目	0	—
	4 週目	0	—
立直り	初診時	2	2
	1 週目	1	1
	2 週目	0	0
	3 週目	0	—
	4 週目	0	—
偏倚	初診時	3	3
	1 週目	2	1
	2 週目	0	0
	3 週目	0	—
	4 週目	0	—
眼振	初診時	1	0
	1 週目	0	0
	2 週目	0	0
	3 週目	0	—
	4 週目	0	—

図 2

れる。

メニエール病 2 例については、表 5 に示す如く自他覚的所見共良好な経過を示している。また、温度眼振検査は症例 1 に施行したが初診時右 C. P. 第 4 週では正常となった。

メニエール病例における聴力は図 2 の如くである。2 例共めまい症状の消失と共に特に低音部において聴力の改善が見られる。

以上の如く低分子デキストラン注 250ml と副腎皮質ホルモン、ATP、ビタミン製剤を混合

した点滴静注療法により、さしたる副作用もなく多くの例において従来の療法より自他覚所見の著明な改善が見られた。

なお、突難症例 1, 3 に見られた 4 週間目投与前の GOT, GPT, の上昇傾向については夫々 3 ヶ月後の再検査で（それまでに再検査の機会がなかった）症例 1 は GOT 31, GPT 20u, 症例 3 は GOT 14, GPT 13u と正常に復している。

6) 考

突発性難聴は突然に多くは片側性に高度の難聴を発生するもので、めまいを伴うもの、また、めまいを伴わないものがある。

その原因は不明とされているが、Shapiro³⁾ は、1) viral, 2) vascular, 3) round window rupture をその原因として述べている。

内外諸報告にもこれらの各々が原因と考えられるものが多く見られ、沢田⁴⁾、中島⁵⁾ の報告では viral のものは予後が不良であり、vascular のものは治療が早期に行われ循環状態の改善が早期になされれば聴力回復が可能であると述べている。

Vascular のものは sludging をとりあげた大崎⁶⁾ の報告がある。これによれば新鮮な突発

按

性難聴例ではほとんどに眼球結膜に sludging が見られたと述べ、内耳血管にも同様な sludging が起きているだろうと推定している。

これらのことから考えれば sludging が一次的なものであっても二次的なものであっても循環障害因子であることは確かであり、病因的カテゴリーからメニエール病とその類似疾患においても同様の状態が推定される。

他方、低分子デキストランは分子量 40,000 の多糖体であり、血液の粘度を低下させ赤血球の凝集、血液の停滞を予防改善する作用^{7)~9)}。損傷血管内膜の表面に付着し、これを coating し、血管壁への血小板付着を防ぐ作用¹⁰⁾。血小板の粘着、凝集能を低下させる作用¹¹⁾ などがあり、

また、伴¹²⁾ の Chandler's loop 法による実験から血栓形成阻害作用、ならびに人工血栓の溶解作用が確認され、さらに葛谷¹³⁾ の実験により赤血球変形能の改善作用が認められている。また、赤血球膜の電気陰性度の増強作用による sludging の解離作用も確認されており¹⁴⁾。これらの複合作用により低分子デキストランには末梢微小血栓あるいは sludging に対して、また、これらを二次的に引き起したと考えられる末梢循環障害に対して改善効果が期待される。

このような観点から我々は突発性難聴 8 例とメニエール病 2 例に対して点滴静注による治療を行い、突発性難聴において 8 例中 4 例に著効、1 例に有効、メニエール病に対しては 2 例共有効な成績を得た。

また、経過の項で述べた様に血液学的検査から赤血球数、Ht、Hb、血小板数が第 4 週目の薬剤投与前後において、薬剤 250ml 強の投与によるのみとは考え難い投与後の低下が認められたが、この事実は低分子デキストラン L 注の投与により血管外液が血管内に取り込まれた可能性をうかがわせるものであり、フィブリノーゲ

ン値の著明な低下と共に低分子デキストランの抗血栓作用¹⁵⁾を裏付けるものと考えられる。すなわち、これらの機序が内耳循環系に作用することにより、メニエール病の主因と考えられる内リンパ水腫に対しても改善が得られたものと思われる。

また、投与後の GOT、GPT、の上昇傾向は、低分子デキストラン L 注単独投与例においては見られなかったことから、併用薬剤、なかんずく、副腎皮質ホルモン剤による影響と思われるが、第 4 週目の投与前に比し投与後に稍低下していることから全く別の要因による可能性も疑われる。

ただし、GOT、GPT、の上昇傾向のみられた 2 例について治療中止後の追跡検査では、いづれも正常値に復しており、一過性の上昇で永続的なものではないと考えられる。

しかし少数例のため推察の域を出ず、この点については追跡調査において低分子デキストラン L 注単独投与あるいは併用薬剤を変更しての検査を行う予定である。

7) 結 語

8 例の突発性難聴と 2 例のメニエール病症例に対し低分子デキストラン L 注を含む点滴静注療法を行い良好な治療成績を得た。治療を中止せざるを得ない副作用は見られなかった。

参 考 文 献

- 1) 岸本進, 他: 医療に伴う検査, 治療薬による副作用検査. ステロイド剤. 総合臨床 26: 2315~2319, 1977.
- 2) 織田敏次, 他: 肝臓の病気. 48~51, 182~185, 206~214, 中外医学社.
- 3) Shapiro, S. L.: Idiopathic sudden deafness. E. E. N. T. Monthly 53: 248~252, 1974.
- 4) 沢田正道, 他: 突発性難聴の髄液所見. 耳鼻臨床 69: 113~118, 1976.
- 5) 中島成人, 他: 突発性難聴の 3 症例について. 日耳鼻 79: 142~150, 1976.
- 6) 大崎勝一郎, 他: 突発性難聴と sludge 現象. 耳鼻臨床 68: 19~25, 1975.
- 7) Foise R. et al: A comparison of the peripheral and central hemodynamic effects of regular and low molecular weight dextran in patients with ischemic limbs. Surg. 58: 779~788, 1965.
- 8) Gelin, L. E. et al: Hämatoreologische Veränderungen bei Trauma. Bibl. Hämato. 16: suppl.; 67~87, 1963.
- 9) Martinovic, N. et al: The use of low molecular weight dextran in extracorporeal circulation. J. Cardiovasc. Surg. 4: 610~616, 1963.
- 10) Bloom, W. L. et al: Coating of vascular

surface and cells. A new concept in prevention of intravascular thrombosis. Proc. Soc. exp. Biol. Med. 115: 384~386, 1964.

- 11) 伴一郎: 血栓症治療に対する抗凝固薬療法とUK併用投与療法の検討. 医用酸素 1: 546~550, 1975.
- 12) 伴一郎: 低分子デキストランの血栓形成阻害作用と血栓溶解促進作用に関する研究. 臨床と研究 55: 3672~3677, 1968.
- 13) 葛谷文男: 低分子デキストランL注のヒト血小板

凝集能および赤形球変形能に対する作用. 基礎と臨床 12: 2786~2795, 1968.

- 14) 大野致: 体外循環に用いる稀釈血液の検討. 岡山医学会雑誌. 77: 19~43, 1965.
- 15) 板倉 幸: デキストランのフィブリンに対する影響. 基礎と臨床 13: 投稿中.

原稿到着: 昭和54年3月2日

別刷請求先: 武田一雄

〒569 大阪府高槻市大学町2-7

大阪医科大学耳鼻咽喉科学教室