薬 物

中枢性筋緊張弛緩剤 Muscalm のめまいに対する
治療効果；頭頸部外傷25症例における検討

中西 和仁 ・ 桧 学 ・ 伊藤 信輔*

多田 豊**・安立 良治***

Effects of Muscalm, a Centrally Acting Muscle Relaxant, on
Vertigo and Disequilibrium of the Eyes and Body,
Studies on Twenty Five Patients with Head and Neck Injury:

Kazuhito Nakanishi, Manabi Hinoki, Shinsuke Ito

(Kyoto Univ.)

Yutaka Tada

(Tokushima Municipal Hosp.)

Yoshiharu Adachi

(Kyoto Rosai Clinic)

Twenty-five patients who had suffered from pain of both the neck and waist and had tended to develop vertigo and disequilibrium of the eyes and body due to over-excitment of the proprioceptors of these regions were treated with Muscalm, a centrally acting muscle relaxant.

The results obtained were as follows: 1) This drug had a beneficial effect on some symptoms due to head and neck injury. It was more effective in treatment of vomiting, pain of the neck, stiffness of the neck and shoulder, vertigo, tremor of the four limbs, headache and pain of the waist. 2) There was a positive correlation between the improvement of vertigo and that of disequilibrium of the eyes and body. Furthermore, there was also a positive correlation between changes of the pain of the neck and waist and those of vertigo and disequilibrium of the eyes and body.

From these findings, it can be postulated that when Muscalm normalizes the over-excitment of γ fibers involved in the proprioceptors in the neck and waist, hyperexcitability of the proprioceptors described above is first improved, and moreover, abnormal excitment of the equilibrium centers such as the hypothalamus, brain stem and cerebellum through the abnormal centripetal impulses from the proprioceptors is subsequently improved. As a result, the vertigo is relieved.

*京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：桧学教授）

**徳島市民病院耳鼻咽喉科

***京都労災診療所

は じ め に

桧らは頭頸部外傷によるめまい例では、一方では頸部または腰部深部受容器などの末梢機構に活動性亢進が存し、他方では脳幹、小脳など身体の平衡に関連の深い中枢機構に機能異常が存在すること、並びに両者を結ぶ神経回路は悪循環系に転化し、両者が互いに「まと」と「引き金」の関係をなして、めまい・平衡失調を惹起し、かつそれを持続、強化することを明らかにしてきた（桧, 他1967, Hinoki et al. 1971, Hinoki et al. 1973）。

この考えを踏襲すると、この種めまいの治療の要点は、両者の機構の双方または一方の機能異常を是正し、両者間に形成されている悪循環を遮断することにあると考える。これまでの報告を参照すると、上述の末梢機構の機能異常を改善するには、薬物療法（消炎鎮痛剤、筋弛緩剤、マイナートランキライザーなど）、collar 装着による頸部の固定、有痛部へのキシロカイン（またはプロカイン）注射、パラフィン湿布および低周波刺激（陰極側を有痛部におく）などの方法が効果的である（桧1969, 桧1976）。これに対し、中枢機構の機能異常を改善するには脳幹賦活剤（CDP-choline など）の投与がすぐれていることが明かにされている（牛尾, 他1970）。頸部（又は腰部）の疼痛に対する治療についてはなお研究の余地が少なくない。例えば、有痛部へのプロカインブロックは有効性が高いが、その手技は必ずしも簡便でない。また、この薬剤にアレルギー性反応を示す患者が少なくない。低周波刺激やパラフィン湿布は設備を要し、必ずしも簡便とはいえない。従って、薬物による疼痛の除去、ひいてはその部の深部受容器活動性の正常化がのぞまれる。

以上の理由から、私達は頸部や腰部の愁訴（疼痛）に対して強力な鎮痛作用を有し、ひいては頸部や腰部深部受容器起源のめまい・平衡失調をも軽減する作用を有する薬剤で、かつ長期にわたる服用でも副作用を示し難い薬物を究明中であつた。その途上、次の筋弛緩剤に遭遇した。すなわち、Muscalm (2, 4'-dimethyl-3-piperidinopropiophenone hydrochloride) がそれである。この薬剤は、Nádor らにより発見され、Pórszász らにより始めて中枢性筋弛緩剤として有効であることが報告された（Nádor et al. 1956, Pórszász et al. 1956）。その後、本剤の中枢性筋弛緩作用としての薬理効果は多くの基礎的および臨床的評価が行われ、その有効性が確認されている。これまでの報告を参照すると、本薬剤は錐体外路系障害による筋強剛、錐体路系障害による筋攣縮及び頸肩腕症候群、腰痛症などでおこる筋緊張亢進を有効に抑制することが判明している。しかし、本薬剤が頭頸部外傷例の疼痛抑制及びそれに由来するめまい・平衡失調に対して有効か否かは十分に検討されていない。

今回の報告では、問診及び平衡機能検査及び一般脳神経学的検査成績（とくに上肢小脳症状検査成績）を基として、本薬剤の頭頸部外傷によるめまい・平衡失調に対する効果を論じてみたい。

成 績

(1) 治療の対象

治療の対象は頭部外傷13症例、むちうち損傷12症例、計25症例である。これらの症例の受傷後の経過は7日～2年6ヶ月であり、本剤投与前に幾つか治療をうけているものは、このうち20例である。

(2) Muscalm の投与方法

1日量300mg（症例によっては150mg）を3回に分けて経口投与した。投与は連日行ない、詳細に問診を行ないながら経過を観察し、原則として1ヶ月に1回、以下のべる平衡機能検査及び一般脳神経学的検査（とくに上肢小脳症状検査）を行った。なお、頸部や腰部の痛み及びめまいが改善し、平衡機能検査や上肢小脳症状が

好転する場合はその時点で投与を中止した。また、この薬剤を1ヶ月に亘って投与して愁訴や平衡機能検査成績や上肢小脳症状に有意の改善がない場合、あるいは愁訴の増強を来したり、平衡機能検査成績の増悪がみられた場合には、その時点で投与を中止した。

Muscalm の投与期間は、最低25日、最高8ヶ月であった。本剤の投与期間中には、他の薬物療法（例えば CDP-choline、ビタミン剤、脳循環改善剤）、頸牽引、頸部低周波刺激、頸部、腰部ブロック注射などは行っていない。

(3)調査項目

(i) 愁訴の調査（問診）

この報告では、頭頸部外傷による頸部、腰部痛や「めまい」に対する Muscalm の効果をのべることが主なる目的である。従って、これら愁訴の変動をその経過に従って詳細に記載することはもちろん大切である。しかし、この薬剤が同時に存する他の愁訴に対しても有効な影響をおよぼすことが判ったことと、他の愁訴に対する本剤の効果を同時に調べることは、頸部、腰部痛や「めまい」に対するこの薬剤の効果を更に浮彫りにすることになると考えたので、以下の10項目の愁訴をえらび、その変動を詳しく問診した。愁訴の変化については、愁訴の消失を一で表示し、愁訴の出現を＋で表示することにした。また、愁訴の軽快は 卅→＋あるいは 卅→卅の如く表示し、その増悪は＋→卅または 卅の如く表示することにした。

(ii) 用いた平衡機能検査法と一般神経学的検査

立直り反射検査（両脚直立、Mann's test、単脚直立）、偏倚検査（特発ならびに頭位眼振検査、遮眼書字検査、足踏検査）、実験的眼振検査（温度性眼振検査、回転後眼振検査）の他に、視運動眼振検査、アドレナリン負荷による平衡試験（遮眼書字法）を行なった。また、一般神経学的検査、とくに上肢小脳症状検査を同時に行っている。このうち、この薬剤投与による小脳症状の変動に関しては次の規準を設けて

判定した。すなわち、指々、指鼻試験では5回の trial 中3回以上 error を示すものを異常としたが、本剤投与でそのうち2回以上 error が変動（改善または増大）する場合は有意の変動とした。また、上肢変換運動試験は肉眼的に明瞭に変化したと思われる場合、この薬剤の効果があらわれたと解釈した。

(4)得られた成績

(a)代表症例における観察

上述の25症例についての総括的成績を述べるに先だち、代表例を選んでその成績を詳述したい。

症例 S. A. 45才、♀

昭和52年11月16日、停車中追突をうけた。この際、意識混濁はなく、頭部打撲の自覚もない。事故直後から某整形外科に入院し、頸部牽引療法、頸部マッサージ、薬物療法を受けた。しかし、これら治療法は奏効せず、「めまい」（回転感及び宙にういた感じ）、頭痛、頸部痛、肩こり、腰部痛、悪心、嘔吐などが持続している。当科に入院後の諸検査の成績は以下の通りである。すなわち、血液及び尿などの一般的検査成績、肝機能、血清蛋白、心電図、胸部レントゲン検査、脳波検査成績はいずれも正常、ワッセルマン反応は陰性であった。

本例の Muscalm（300mg×60日間）投与による各愁訴の変化を表1に示してある。表示するように、本剤の投与は各愁訴に対して有効に作用している。すなわち、頭痛、めまい、頸部痛、肩こり、腰部痛、悪心、嘔吐、睡眠障害がおのおの消失している。

以下、この例の平衡機能検査の成績の推移を申し述べたい。①立直り反射検査；Muscalm 投与前、両脚直立検査は正常所見を示したが、Mann's test では開眼時にも直立不能であった。Muscalm の投与後には、Mann's test 開閉眼時にともに直立可能となった。②自発ならびに頭位眼振検査；Muscalm 投与前には左に向う水平性の自発眼振と方向固定型頭位眼振（左へ向う眼振）をみとめた。本剤の投与によ

表1 Muscalm 投与の治療効果 (愁訴の変動による判定)

治療 愁訴	投与前	Muscalm (300mg) 60日間投与後
頭 痛	++	—
頭重感	—	—
めまい	++	—
頸部・項部痛	++	—
頸部及び肩凝り	++	—
腰部痛	++	—
悪心, 嘔吐	++	—
四肢の振戦	—	—
四肢のしびれ感	—	—
睡眠障害	+	—

りこれらの眼振は何れも消失した。③遮眼書字検査; Muscalm 投与前に軽度の右偏書が認められ, 本剤を投与しても有意の変動はなかった。④足踏検査; Muscalm 投与前には足踏検査で後方への失調歩行が認められた。本剤の投与によりこの後方への失調歩行は消失した。⑤実験的眼振検査; Muscalm 投与前の回転後眼振検査 (Bárány 法) は右廻し113打/60秒, 左廻し125打/63秒で, hyper-afternystagmus を示し, 温度眼振検査は正常値を示した。Muscalm 投与後には温度眼振検査の成績には有意

の変動なく, 回転後眼振は右廻し 29打/38秒, 左廻し 30打/41 秒で正常値を示すようになった。⑥視運動眼振検査; 図 1 の上段に示したように, Muscalm 投与前では, 光の縞の移動が高速になるにつれ, 眼振の解発が不活発となる。本剤投与後では図 1 の下段に示してあるように, 高速の光の縞の移動に応じて眼振の解発は活発となっている。⑦アドレナリン負荷による平衡試験; アドレナリン投与前遮眼文字に軽度の右偏書 (7°) がみられる。アドレナリンを負荷すると右偏書は増大 (15°) し, かつ著明な振戦が出現している (図 2 a), Muscalm の投与により, 頸部痛や「めまい」が消失した時期では, 遮眼文字には依然として右偏書 (10°) がみられるが, アドレナリンを負荷しても遮眼文字に振戦はない (図 2 b)。

表 2 には本例の平衡機能検査成績の変動を総括的に示してある。本例の「めまい」改善は, 立直り検査, 偏倚検査および回転後眼振検査及び視運動眼振検査成績の正常化として客観化されている。また, 振戦文字の出現が消失し, 被検者のアドレナリン耐性の向上がうかがわれ, これとともにめまいの改善がみられるようになっていることが注目される。なお, 本例では Muscalm 投与前の上肢小脳症状状検査で, 上肢

図1 Muscalm 投与の治療効果

アドレナリン注射時の遮眼文字

治療後：300 mg × 60 日間

注射前

注射後10分

むちうち損傷，45 才，♀

図 2 b Muscalm 投与の治療効果

表 2 Muscalm 投与の治療効果（平衡機能検査成績の変動による判定）

検査		治療	投 与 前	Muscalm （300mg） 60日間投与後
立直り検査			++	—
偏倚検査	自発又は頭位眼振検査		規則型頭位眼振	—
	遮眼書字検査		右偏書（7°）	右偏書（10°）
	足踏検査（正頭位法）		後方失調歩行	正 常
実験查的眼振	回転後眼振検査（Bárány法）		右廻し113/60° 左廻し125/63°	右廻し29/38° 左廻し30/41°
	温度眼振検査		正 常	正 常
	視運動眼振検査		眼振解発不活発	正 常
アドレナリン負荷による平衡試験（遮眼書字法）			右偏書及び振戦文字	振戦文字消失

変換運動が拙劣であり, 指々, 指鼻試験では 5 回の trial 中何れも dismetria をみとめている。しかし, この薬剤を投与すると, 上肢変換運動でみた hypodiadochokinesis は軽快し, 指々, 指鼻試験でみとめられた dismetria は消失した。

(b) 頭頸部外傷 25 症例における観察

(i) 愁訴に対する治療効果; 以上の代表症例をもふくめて 25 症例の頭頸部外傷例について本剤使用による愁訴の変動を表 3 に示した。四肢のしびれ感以外の愁訴に対しては何れにも本剤は有効に作用している。すなわち, 悪心, 嘔吐 18 例中 15 例 (83.3%), 頸部・項部痛 23 例中 18 例 (78.3%), 頭重感 17 例中 12 例 (70.6%), 頸部及び肩凝り 22 例中 15 例 (68.2%), めまい 25 例中 17 例 (68.0%), 四肢の振戦 8 例中 5 例 (62.5%), 頭痛 21 例中 13 例 (61.9%), 腰部痛 7 例中 4 例 (57.1%), 睡眠障害 9 例中 5 例 (55.6%) に奏効している。

以上のように, この薬剤は頭頸部外傷の愁訴改善に有効であることが多い。

因みに, この薬剤の副作用として, 胸内苦悶, 呼吸障害, 倦怠感, 脱力感, 食欲不振, 下痢などがあげられている。私達の症例では脱力感を訴えたものが 1 例みられた。

(ii) 平衡失調に対する治療効果; 表 4 にそ

表 3 Muscalm 投与の治療効果
(愁訴の変動による判定)

治療 愁訴	改善	不変	悪化	治療前に 訴えなし
頭 痛	13	8	0	4
頭重感	12	5	0	8
めまい	17	8	0	0
頸部・項部痛	18	5	0	2
頸部及び肩凝り	15	7	0	3
腰部痛	4	3	0	18
悪心, 嘔吐	15	3	0	7
四肢の振戦	5	3	0	17
四肢のしびれ感	3	5	0	17
睡眠障害	5	4	0	16

の成績の総括を示してある。表示するように, 多くの検査項目で Muscalm は平衡失調の改善に有効に作用している。特に, 立直り反射検査, 上肢, 下肢の偏倚検査, 視運動眼振や回転後眼振検査で平衡失調の改善を示す傾向が明瞭である。すなわち, 足踏検査 18 例中 13 例 (72.2%), 遮眼書字検査 18 例中 12 例 (66.7%), 視運動眼振検査 22 例中 14 例 (63.6%), 回転後眼振検査 13 例中 8 例 (61.5%), 立直り検査 23 例中 14 例 (60.1%), 温度眼振検査 10 例中 6 例 (60.0%) が改善を示している。なお, 自発又は頭位眼振検査 14 例中 8 例 (57.1%), アドレナリン

表 4 Muscalm 投与の治療効果
(平衡機能検査成績の変動による判定)

検 査	効 果	改 善	不 変	悪 化	治療前に異常なし
立直り検査		14	9	0	2
自発又は頭位眼振検査		8	6	0	11
遮眼書字検査		12	6	1	6
足踏検査		13	5	1	6
回転後眼振検査 (Bárany 法)		8	5	1	11
温度眼振検査		6	4	0	15
視運動眼振検査		14	8	0	3
アドレナリン負荷による平衡試験		9	7	0	9

負荷による平衡試験16例中 9 例（56.3％）に改善がみられる。

(iii) 頸部・腰部痛とめまい・平衡失調の変動の相関；表 5 には本薬剤投与による頸部・腰部痛とめまい愁訴の変動の相関を一括してある。表示するように、頸部・腰部痛の変動と「めまい」愁訴の変動のあいだには正相関がみられる。表 6 には本薬剤投与による頸部・腰部痛の変動と平衡機能検査成績のそのの相関を一括してある。表示するように、頸部・腰部痛の愁訴の変動と平衡機能検査成績のあいだにも正相関がみとめられる。なお、表 6 でいう平衡機能検査成績の変動の評価については次の基準により行った。すなわち、上述の 8 項目の平衡機能検査のうち 3 項目以上の検査成績が変動する場合を有意の変動とみなし、それ以外の場合を不変とみなした。前者の場合、それらの成績が好転する場合を改善、それらが増悪する場合を悪化とみなした。

以上の一連の成績より、Muscalm は頭頸部外傷例の頸部及び腰部の愁訴（疼痛；その部の深部受容器の活動性亢進）の是正に有効に作用するばかりでなく、めまい・平衡失調の改善にも効果が高いことを結論できる。

(iv) 上肢小脳症状検査成績を指標とする観察；25症例の上肢小脳症状の検査成績の内訳をみると、指々試験で小脳症状を示したものは25例中 9 例（36.0％）、指鼻試験でそれを示したものは25例中 7 例（28.0％）、上肢変換運動試験ではそれが25例中 6 例（24.0％）であった。また、以上の試験の何れかで小脳症状を示したものは25例中11例（44.0％）であった。この11症例では Muscalm の投与で次の成績が得られた。すなわち、指々試験で小脳症状の改善がみられたものは 9 例中 4 例（44.4％）、指鼻試験でそれがおこったものは 7 例中 3 例（42.9％）である。そして、上肢変換運動試験ではそれが

表 5 頸・腰部痛とめまい愁訴の変動の相関

めまい 頸・腰部痛	改 善	不 変	悪 化
改 善	16	2	0
不 変	1	6	0
悪 化	0	0	0

表 6 頸・腰部痛と平衡機能検査成績の変動の相関

平衡機能 検査成績 頸・腰部痛	改 善	不 変	悪 化
改 善	15	3	0
不 変	0	7	0
悪 化	0	0	0

6 例中 2 例（33.3％）であった。なお、以上の試験のうちいずれか一項目においても小脳症状の改善を示したものは11例中 5 例（45.5％）であった。本剤投与前上肢小脳症状を示さなかった25例中14例では投与後において小脳症状の出現を示したものはなかった。

因みに、Muscalm 投与による頸部・腰部痛と小脳症状の変動の相関について調査すると次の事実が判った。①頸部・腰部痛の双方または一方のいずれかの愁訴が改善された 7 例中 5 例（71.4％）は小脳症状が改善し、2 例（28.6％）では有意の変動がなかった。②頸部・腰部の愁訴に有意の変動がなかった 4 例は全例小脳症状にも有意の変化をみていない。

以上の一連の成績からみると、この薬剤は頸部・腰部の深部受容器の活動性亢進を抑制し、ひいては小脳の機能異常を是正する作用を有するものと考えられた。

総括と考按

Muscalm の作用機序に関してこれまでの報告を参照すると、大略次の様に要約される。

(1)中脳網様体からの下行性 γ 系路の活動性抑制 (福田1973 a, 藤井, 他 in press), (2)筋紡錘発射の抑制 (福田 1973 b), (3)脊髄の多シナプス反射, 単シナプス反射の抑制 (Kato et al. 1965, 福田 1973 b), (4) α 細胞の興奮性抑制 (Černáček 1966) などである。すなわち、本薬剤は α 系及び γ 系を介する筋緊張亢進に対しても抑制的作用を有する中枢性筋弛緩剤と考えられている。

従って、この薬剤は錐体路疾患、錐体外路疾患、頸肩腕症候群、腰痛症などに広く応用されている。しかしながら、これまでに頭・頸部外傷による頸部・腰部痛や「めまい」に対する本薬剤の有効性について、神経耳科の立場から系統的に分析し、報告されたものをみない。

以下得られた成績について私見を述べてみたい。

(A)頸部・腰部痛に対する治療効果；表 3 に示したように、頸部痛の改善したものは23例中18例 (78.3%) であり、腰部痛の改善したものは7例中4例 (57.1%) である。このことは、この薬剤が頭頸部外傷による頸部・腰部痛に有効性が高いことを示唆している。このような成績が得られたのは、本薬剤が骨格筋の緊張をつかさどる筋紡錘やそれを支配する γ 系の活動性に対し抑制的に作用した結果、頸部または腰部脊柱起立筋の緊張亢進が是正されたためであろう。なお、この項目で次の点を指摘しておきたい。上述したように、アドレナリン投与による失調文字 (振戦文字) は Muscaltm 投与後、頸部又は腰部痛の改善と正相関して消失する傾向がある。

川村、大島 (1962) らによると、アドレナリンの中枢機序としては後部視床下部に直接作用し、それを介して大脳辺縁系 (海馬、扁桃核) の活動性亢進を惹起するという。そして、上記

の辺縁系、例えば海馬が骨格筋緊張と密接な関連を有することはこれまでも報告がある (安原1972)。一方、Bowmann, Raper (1967) の基礎的実験や松、仁木らのむち打ち損傷例を対象とする臨床的検索よりすると、アドレナリンは β stimulant としての作用を有し、損傷をうけた骨格筋の緊張亢進に有意の役割を果すことが判明している (Hinoki, Niki 1975)。従って、Muscaltm 投与による頸部・腰部痛の改善は、従来報告されているこの薬剤の γ 系への作用のみでなく、筋緊張亢進と関連する交感神経系への作用をも考慮すべきものと思う。この考えが妥当か否かの究明は、今後にのこされた問題点と考えるので、ここに私見をのべた。

(B)めまい・平衡失調に対する治療効果：平衡機能検査成績からみた考察；表 3, 表 4 に示したように、めまいの改善 (消失または軽減) を示したものは25例中17例 (68.0%) である。そして、それらの症例について平衡機能検査を行ってみると、各種の検査、とくに立直り検査、上肢、下肢の偏倚検査、回転後眼振検査及び視運動眼振検査でみとめられた眼球及び躯幹、四肢の平衡失調がかなりの率 (それぞれ60%以上の改善率) で改善を示している。このことは、この薬剤が頭頸部外傷によるめまいにも有効性が高いことを示唆している。それでは、どのような機転でこのような成績が得られたのであろうか？

その一つの機序はこの薬剤が眼球、躯幹、四肢の平衡中枢に直接的作用を有し、その部の機能異常を正したとする仮定である。他は、この薬剤が γ 系 (あるいは上述したように交感神経系を介するかもしれない) を介して頸部・腰部深部受容器の活動性亢進を抑制し、それに由来して平衡中枢と頸部又は腰部深部受容器の間の悪循環が正され、平衡失調の改善、めまいの寛解がもたらされたとの考えである。前者についての系統の実験は未だ充分でないとしても、

後者の機序については松らにより幾つかの実験的又は臨床的資料がある (Hinoki et al. 1971 Hinoki et al. 1973, 松1976). その何れの機序が優位をしめるかはなお今後の検討をまつ他はないが、後者の機序がこの薬剤のめまい・平衡失調の改善の背景をなすとの考えには大きなまちがいはないものと思う。

なお、この項目でこの薬剤投与による視運動眼振と回転後眼振の変動について申しのべておきたい。周知のように、視運動眼振は視器のもつ平衡機能の表示と考えてよい。これに対し、回転後眼振は強烈な迷路刺激でおこる眼球の平衡障害と考えてよい。従って、めまい・平衡失調を改善する薬剤としては前者の眼振の解発を促進し、後者のそれを抑制する作用を有することがのぞましい。

松ら (1967) はこの様な作用を有する薬物として脳幹賦活剤 (Lucidril) をあげている。そして、今回の検索で Muscalm にもその様な作用機序の存することが判明した。勿論、前者の薬剤の場合は、その作用機序から考え、この薬剤によるより直接的な脳幹平衡中枢の機能の改善がその責任をおうべきものとする。これに対し、後者の場合は、その作用機序から考え、先づ頸部・腰部深部受容器の活動性亢進が是正され、これに応じて二次的に脳幹又は小脳の機能改善がもたらされ、かくして上述の視運動眼振と回転後眼振の特徴的変動がもたらされたものと理解すべきであろう。

(C)小脳の機能異常と関連した本剤の有用性：上肢小脳症状検査成績を指標とする考察；ここでこの薬剤投与による上肢小脳症状検査成績の変動について私見を述べておきたい。上述したように、この薬剤の投与で上肢小脳症状を示した11例中5例 (45.5%) はその症状が寛解している。この成績の解釈には次の3つが考えられる。①この薬剤が小脳に作用してその機能異常を正した、②この薬剤が頸部又は腰部深部受容器活動性亢進を是正し、ひいてはそれと深い関連のある小脳の機能異常を正した、③①、②の

機序が同時に成立した。その何れが正しい理解であるのか、ただ今のところ決定的な答は出し得ない。しかし、これまでの報告を参照すると、②の機序がこの成績をもたらしたと考えることは不当ではないと思う。この考えは、①この薬剤の投与で頸部・腰部の双方又は何れか一方の愁訴を改善した7例中5例 (71.4%) では同時に存した上肢小脳症状が改善し、これらの部位の愁訴に有意の変化がなかった4例では、何れも上肢小脳症状に明瞭な変化は起こっていない、②頸部、腰部は、小脳、とくにその虫部とそれぞれ cuneocerebellar tract, posterior spinocerebellar tract などをもって密接に連絡し、前者の機能の変化は後者に有意の影響を与える、③牛尾らが行った頸部・腰部、とくに後者の有痛部への procaine 注射による上肢小脳症状の変動と Muscalm 投与のその間に相似性をみとめる、などの事実よりも納得できると思う。

さて、小脳に機能異常が存する場合、頭頸部外傷によるめまいは遷延化が著しい (牛尾ら 1975, 松 1972, 日根 1975)。そして、このような例で上肢小脳症状を有効にコントロールする方法としては、牛尾らがのべた腰部有痛部への procaine 注射がみられるのみである。この点、今回の検索で、Muscalm が頸部又は腰部深部受容器活動性の是正を媒介として小脳の機能障害に対して有意の影響を与えることを明かにしえたことは注目してよい。とくに、この薬剤が小脳症状の悪化をもたらすことなく、また procaine 注射に比し、その操作が簡便であることはその利点というべきであろう。

(D)その他の愁訴、特に自律神経症状に対する治療効果；自律神経症状、例えば悪心、嘔吐に対しても Muscalm は有効に作用し、18例中15例 (83.3%) に改善をみている。そして、自律神経症状の変動と頸部又は腰部痛のその間には次の関係がみられた。すなわち、頸部又は腰部痛の寛解をみた16例では自律神経症状でも15例にそれがみられ、頸部又は腰部の愁訴に有意

の変化がなかった5例では自律神経症状にも有意の変化をみていない。すなわち、両者の間に正相関がうかがわれた。このことは、この薬剤投与による自律神経症状の変動は深部受容器—自律神経反射の変化として理解すべきことを示唆している。桡は深部受容器起源の反射には眼反射、脊髓反射の他に自律神経反射が存し、頭頸部外傷にみる自律神経症状はこの反射の異常に由来するものが少ないことを明らかにしている(桡1976)。そして、深部受容器系と自律神経(交感神経)系に関する連絡路に関して次の考えをのべている。すなわち、頸部または腰部深部受容器からの上行性インパルスは *spino-reticular tract* を経て、脳幹網様体に達するばかりでなく、中脳中心灰白質に達し、次いで *tegmentohypothalamic tract* を介するかまたはこれを介することなく視床下部に終止するルートがある。また、視床下部からの遠心性交感神経路としては Schütz 氏背側縦束があり、この遠心性自律神経路は脊髓側角に入り、ついで頸部または腰部交感神経索を介し、その節後線維が交感神経支配下の各種臓器に分布してい

る。従って、頭頸部外傷例にみられる各種の自律神経症状を改善するには、頸部または腰部(特に前者)の有病部にキシロカイン(またはプロカイン)を行う方法は有効であるはずである。そして、すでにその考えの妥当性が確かめられている(松浦1976)。さて、上述した *Muscalm* の作用機序よりすると、本剤の投与により頸部または腰部深部受容器よりの異常なインパルスが遮断されることになり、その結果深部受容器起源の自律神経反射異常が是正され、上記の愁訴の改善がもたらされたものと想定される。そして、この考えを支持するのは、*Muscalm* の投与により16例中9例(56.3%)にアドレナリン負荷による平衡試験の成績が陰性化している事実であろう。因みに、アドレナリンは後部視床下部に直接作用し、大脳辺縁系の活動性を *activate* し、他方では中脳被蓋に作用してその脳の活動性を亢進することが知られている(Kawamura, Oshima 1962, Rothballer 1956)。これらの脳が、自律神経系とも深い関連を有することは解剖学及び生理学の研究によりすでに系統的に証明されている。

む す び

頭頸部外傷例の中で、頸部または腰部痛を有し、これがめまい・平衡失調の原因をなしていると考えられる症例に、*Muscalm* を投与し、次の事実を知った。① *Muscalm* は四肢のしびれ感をのぞいて種々の愁訴に有効に作用することがわかった。その中でも、悪心、嘔吐、頸部・項部痛、頭重感、頸部及び肩凝り、めまい、四肢の振戦、頭痛、腰部痛などの愁訴には有効であった。なお、めまい愁訴の好転は平衡機能異常の改善と大略平行した。② 頸部・腰部痛とめまい・平衡失調の変動のあいだには正相関がみられた。

この成績を基として、次の考えを述べた。頭頸部外傷例にみられる各愁訴、とくにめまい・平衡失調や自律神経症状に対して本薬剤が有効に作用するのは、①本薬剤が頸部・腰部深部受容器と関係のある γ 系の活動性を是正し、その部の深部受容器の活動性亢進が正常化する。②かくして、これに対応する中枢機構(視床下部、脳幹、小脳)の機能の改善がもたらされた故と考えられる。

参 考 文 献

- 1) Bowman, W. C., and Raper, C.: Adenotropic receptor in skeletal muscle. *Ann. New York Acad. Sci.* 741: 139, 1967.
- 2) Černáček, J. & Jágr, J.: The evaluation of the antispastic activity of a myordaxant by means of electromyography. *IV Conferentia Hungarica pro Therapia et Investigatione in Pharmacologia.* 557, 1966.

- 3) 藤井祐一, 他 : Tolperisonehydrochloride の神経薬理学的研究. 日薬理誌(in press)
- 4) 福田英臣 : 徐脳固縮に対するムスカラムの作用. ムスカラム基礎臨床文献集, 日本化薬, 1973 a.
- 5) 福田英臣 : 中枢性筋弛緩薬 2,4'-ジメチルー 3-ピペリジノプロピオフェノン (ムスカラム) に関する薬理学的研究. ムスカラム基礎臨床文献集, 日本化薬, 1973 b.
- 6) 日根其二 : めまい・平衡障害の予後診断, 神経耳科検査の実際. 医学書院, 東京, 127, 1975.
- 7) 桧学, 他 : 頭頸部外傷における頸性めまい発現機転に関する考察. 耳鼻臨床 60 : 14, 1967.
- 8) 桧学, 他 : 頭部外傷後遺症に対するルシドロール使用経験 ; 特に大後頭神経ブロックによる治療効果との比較観察. 耳鼻臨床 60 : 841, 1967.
- 9) 桧学 : 治療 ; 耳鼻咽喉科の立場から, 外傷性頸部症候群, いわゆるむち打ち損傷 (諸富武文編), 南江堂, 東京, 1969.
- 10) Hinoki M., Hine, S. and Tada, Y. : Neurotological studies on vertigo due to whiplash injury. Equil. Res. (Suppl. 1) 1, 1971.
- 11) 桧学 : 神経耳科からみたむち打ち損傷 ; むち打ち症 (伊丹編), 新臨床文庫100, 金原出版, 東京, 104~105, 1972.
- 12) Hinoki, M., Hine, S., Ushio, N. Ishida, Y. and Koike, S. : Studies on ataxia of lumbar origin in cases of vertigo due to whiplash injury. Equil. Res. 3 : 141, 1973.
- 13) Hinoki, M. and Niki, H. : Neurotological studies on the sympathetic nervous system in the formation of traumatic vertigo of cervical origin. Acta Otolaryngol. (Stockholm) Suppl. 330 : 185, 1975.
- 14) 桧学 : Trigger-and-Target Relationship の考えからみた頭頸部外傷によるめまい・平衡失調. 耳鼻臨床 69 : 1641, 1976.
- 15) Kato, M., Motokizawa, F., Fujimori, B. : Effects of 1-piperidino-2-methyl-3-(p-tolyl)propan-3-one upon spinal motor activities and EEG. J. Pharmacol. Exp. Ther. 149 : 131, 1965.
- 16) Kawamura, H. and Oshima, K. : Effect of adrenaline on the hypothalamic activating system. Jap. J. Physiol. 12 : 225, 1962.
- 17) 松浦健次郎 : 平衡機能との関連からみた深部受容器—自律神経反射. 耳鼻臨床 69 : 1391, 1976.
- 18) Nádor, K. u. Pórszász, J., Arzneim.-Forsch. 6 : 696, 1956.
- 19) Pórszász, J. u. Nádor, K., Arzneim.-Forsch. 6 : 695, 1956.
- 20) Rothballer, A. B. : Studies on the adrenaline sensitive component of the reticular activating system. EEG Clin. Neurophysiol. 8 : 603, 1956.
- 21) 牛尾信也, 他 : いわゆるむち打ち損傷による「めまい」に対する CDP-choline (Nicholin) の治療効果・耳鼻臨床 63 : 985, 1970.
- 22) 牛尾信也, 他 : 頭頸部外傷による「めまい」, 平衡失調症例の予後に関する臨床的観察 ; 問診所見, 平衡機能検査成績を指標として. 耳鼻臨床 68 : 1075, 1975.
- 23) 安原基弘 : 神経薬理学からみた脳波の成因. 臨床脳波 14 : 148, 1972.

原稿到着 : 昭和53年10月4日

別刷請求先 : 中西和仁

〒606 京都市左京区聖護院川原町53

京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室