薬 物

耳鳴に対するロイン細粒の治療効果；
頭頸部外傷25症例における観察

中西 和仁・牧本 一男・伊藤 信輔*・泉川不二子**

Therapeutic Effect of Roin Fine Granules on Tinnitus

—Observation on 25 Cases of Craniocervical Trauma—

Kazuhito Nakanishi, Kazuo Makimoto, Shinsuke Ito

(Kyoto Univ.)

Fujiko Izumikawa

(Otsu Red Cross Hosp.)

Roin Fine Granules were used for the treatment of tinnitus in 25 cases of cranio-cervical trauma (including 17 cases of head injury and 7 cases of whiplash injury) and the therapeutic efficacy of the preparation was assessed by questioning of the patient and by utilizing pertinent otologic tests. The results indicated that the drug was markedly effective in 11, effective in 5 and ineffective in 9, with a total effectiveness rate of 64%.

The effectiveness rate for the drug was higher in younger patients (under 50) than in the elderly and also in patients with a duration of illness of less than one year, as compared to those who had been ill for over one year.

It was also demonstrated that patients exhibiting a score of type I or II on CMI test had a definitely higher effectiveness rate for the drug than those displaying a score of type III or IV on the same test.

From these results it was concluded that Roin Fine Granules provide a remedy of salient usefulness for tinnitus following injuries of the head and neck.

I. は じ め に

頭頸部外傷を契機に耳鳴を訴えるものが少なくないことはすでに多くの報告がある（河村 1958, 景山1966, 桧1969, 雫1973）. これまでの報告を参照すると, 耳鳴を有するものでは精密な聴力検査を行うと多くは難聴を伴っているので, 頭頸部外傷による耳鳴も聴覚路のどこかの病巣によるものと考えられている. また, このほかに, この耳鳴の背景因子として脳血流障害を指摘するものがある（河村1958）.

頭頸部外傷による耳鳴の治療には, ①脳や内耳の血行改善を目的として星状神経節遮断注射,

---

*京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：桧 学教授）

**大津赤十字病院耳鼻咽喉科

CO₂+O₂ガス吸入およびパパベリン, アセチルコリン, 亜硝酸アミル, カリクレンなどの投与, ④ビタミン剤またはATPなどの神経細胞賦活剤の投与, などの方法が一般に行われている。

Cinnarizin は Schaper(1963) らによって開発されたもので, 脳循環改善剤として広く使用されている。その理由は, 本薬剤が ①血管平滑筋に直接作用して脳血管を拡張し, 脳血流を増加させる。②血管収縮物質に拮抗し, 血流減少を抑制する, ③パパベリン様の鎮痙作用を有している, 故である。

これまでの報告を通覧しても, 頭頸部外傷後の耳鳴に対する Cinnarizin の有効性を神経耳科の立場から検索したものは少ない。今回の報告では, この問題を明らかにする目的で, 頭頸部外傷後に耳鳴を有する症例に Cinnarizin 薬剤であるロイン細粒を投与し, その耳鳴に対する治療効果を問診と聴力検査及び耳鳴検査を指標として検討を行った。

以下得られた成績をのべると次の様になる。

II. 成績

1) 対象: 京都大学耳鼻咽喉科外来を訪れた頭頸部外傷患者のうち, 耳鳴を有するもの25名を対象とした。その内訳は, 表1に示すように頭部外傷17名, むち打ち損傷7名である。性別についてみると, 男性16名, 女性9名である。年齢は最高73才, 最低19才である。

2) 投与方法: ロイン細粒 1.5 gr. を1日3回分服させた。ロインの投与期間は最低4週, 最高24週であった。

本剤の投与期間中には, 他の薬剤による治療は行っていない。

3) 調査項目

(i) 愁訴の調査(問診): ロインの投与前後に耳鳴の変動を詳細に問診した。

(ii) 用いた聴力検査法: 蝸牛系の機能の推移は気導, 骨導聴力検査を行って判定した。

(iii) 用いた耳鳴検査法: 後藤, 永浜(1970)らの方法に従って, 耳鳴遮蔽検査(上昇法)を行ない, 耳鳴曲線を作製し, その大きさを決定した。耳鳴曲線の変動に関しては次の基準を設けて判定した。すなわち, 各周波数における耳鳴の大きさの平均値を算出し, この数値的大きさが15dB以上にわたって変動する場合を有意とみなし, そうでない場合を不変とみなした。

(iv) 用いた心理検査法: 心理検査法としては質問紙法テストの中から, 健康調査表(CMI)を採用した。このテストの判定は金久, 深

町(1972)の判定基準により行った。

(v) 効果判定: 効果判定は, 投与前と投与終了後の自覚症(耳鳴の愁訴)と他覚的所見(耳鳴検査成績)を参考にして行った。すなわち, 著効(++) : 自覚症と他覚的所見の双方が改善された場合, 有効(+) : 両者のいずれかが一方が改善された場合, 無効(-) : いずれもが不変の場合である。

(vi) 得られた成績

(a) 代表症例における観察:

症例 H. A. 49才, ♂, 頭部外傷Ⅱ型。

昭和43年, 仕事中に柱が頭に落ち, 30分間の意識喪失があった。受傷数日後より両耳に「ワーン」という耳鳴を自覚するようになった。脳外科でビタミン剤, 血流改善剤などの薬物の投与をうけるも軽快せず, 当科を紹介され受診した。

本症例の純音気導骨導検査成績は図1aに示す様に, 両耳に C₅ dip がみとめられた。補充現象は陽性である。図の実線部分は気導曲線, 点線部分は耳鳴曲線である。

本症例に, ロイン 1.5 gr. (1日3回分服)を投与したところ, 約2週目より耳鳴軽快の兆があり, 6週目に左耳鳴はまったく消失し, 右耳鳴は軽減するに到った。図1bには治療後の純音気導骨導検査成績と右耳の耳鳴曲線を示してある。図示するように, 気導, 骨導曲線には

表 1 症例一覧表

症 例	年令	性	疾 患 名	聴力検査	発病から投薬 までの期間	投与期間	効 果	C M I テラス ト
[Redacted]	32	♂	頭部外傷Ⅱ型	正 常 右感音性難聴（高音漸傾型） 左ろう	7ヶ月 16 年	6W 8W	++ —	Ⅲ Ⅲ
	33	♂	頭部外傷Ⅱ型	正 常	1ヶ月	12W	++	I
	49	♂	頭部外傷Ⅱ型	両耳C _s dip	8ヶ月	5W	++	Ⅳ
	19	♀	頭部外傷Ⅲ型	正 常	5ヶ月	4W	++	Ⅱ
	47	♀	頭部外傷Ⅰ型	両耳感音性難聴（水平型）	10 年	8W	++	I
	31	♀	むちうち症	正 常	1年3ヶ月	8W	—	Ⅳ
	49	♂	頭部外傷Ⅰ型	右混合性難聴（高音漸傾型） 左正常	1年8ヶ月	6W	+	Ⅱ
	42	♂	頭部外傷Ⅰ型	右感音性難聴（高音漸傾型） 左正常	4ヶ月	7W	++	I
	73	♂	頭部外傷Ⅳ型	両耳感音性難聴（高音漸傾型）	1年4ヶ月	4W	—	Ⅳ
	39	♀	頭部外傷Ⅰ型	両耳感音性難聴（高音漸傾型）	3年6ヶ月	24W	—	Ⅳ
[Redacted]	40	♂	むちうち症	両耳感音性難聴（高音漸傾型）	1 年	8W	—	Ⅲ
	42	♀	頭部外傷Ⅱ型	両耳感音性難聴（高音急つい型）	6ヶ月	6W	++	I
	43	♂	頭部外傷Ⅰ型	両耳C _s dip	2ヶ月	18W	—	Ⅲ
	49	♂	頭部外傷Ⅱ型	両耳C _s dip	9 年	4W	++	I
	45	♀	むちうち症	右感音性難聴（高音急つい型） 左感音性難聴（高音漸傾型）	6ヶ月	6W	—	Ⅳ
	55	♂	頭部外傷Ⅲ型	両耳感音性難聴（高音漸傾型）	7 年	8W	++	I
	45	♂	頭部外傷Ⅱ型	両耳感音性難聴（高音急つい型）	8ヶ月	4W	++	I
	36	♂	頭部外傷Ⅲ型	正 常	3ヶ月	6W	++	I
	58	♂	頭部外傷Ⅱ型	両耳C _s dip	2年3ヶ月	8W	—	Ⅲ
	59	♂	むちうち症	両耳感音性難聴（高音急つい型）	8ヶ月	6W	++	Ⅱ
[Redacted]	61	♀	頭部外傷Ⅲ型	両耳感音性難聴（高音急つい型）	1年5ヶ月	8W	—	Ⅱ
	26	♀	むちうち症	両耳C _s dip	10ヶ月	6W	++	Ⅱ
	58	♂	むちうち症	両耳感音性難聴（高音漸傾型）	2 年	12W	++	Ⅲ
	32	♀	むちうち症	両耳C _s dip	1年3ヶ月	4W	++	Ⅱ

氏 名 年令 49 歳 検査日 9/7 検査者
使用機器 AA-34

図 1 a 治療前

氏 名 年令 49 歳 検査日 10/26 検査者
使用機器 AA-34

図 1 b 治療後

著変はないが、右耳の耳鳴遮蔽レベルは大きく低下している。

(b) 頭頸部外傷25症例における観察

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、本剤使用による耳鳴の治療成績を表1に示した。表示するように、著効11例(44%)、有効5例(20%)、無効9例(36%)であった。有効率(有効以上)は25例中16例(64%)であった。

性別よりみると、表2に示すように、男と女のあいだに効果の差は大略とめられず、有効率は男68.7%、女55.6%であった。

年令別にみると、表3に示すように、50才以下のものではそれ以上のものにくらべて有効性が高い傾向がある。すなわち、有効率についてみると、40才以下では66.7%、41才から50才ま

では77.7%、51才以上では42.9%であった。

罹病期間別にみると、表4に示すように、1年以内のものでは、1年以上のものにくらべて有効性が高い傾向がある。すなわち、有効率は1年以内83.3%、1年以上46.2%であった。

CM I テストの成績よりみると、表5に示す

表 3 年令と効果

年令 \ 効果	著効	有効	無効	計
40才以下	6 (66.7%)	0	3 (33.3%)	9 (100%)
41才-50才	4 (44.4%)	3 (33.3%)	2 (22.3%)	9 (100%)
51才以上	1 (14.3%)	2 (28.6%)	4 (57.1%)	7 (100%)

表 2 性別と効果

性別 \ 効果	著効	有効	無効	計
男 性	5 (31.2%)	6 (37.6%)	5 (31.2%)	16 (100%)
女 性	5 (55.6%)	0	4 (44.4%)	9 (100%)

表 4 罹病期間と効果

罹病期間 \ 効果	著効	有効	無効	計
1年以内	7 (58.3%)	3 (25.0%)	2 (16.7%)	12 (100%)
1年以上	4 (30.8%)	2 (15.4%)	7 (53.8%)	13 (100%)

表5 CMIテストの成績と効果

CMI テスト	効果			
	著効	有効	無効	計
I 型	7 (87.5%)	1 (12.5%)	0	8 (100%)
Ⅰ 型	3 (50.0%)	2 (33.3%)	1 (16.7%)	6 (100%)
Ⅲ 型	1 (16.6%)	1 (16.6%)	4 (66.8%)	6 (100%)
Ⅳ 型	0	1 (20.0%)	4 (80.0%)	5 (100%)

ように、それがⅠ型（正常）またはⅡ型（準正常）の score を示すものでは、それがⅢ型（準神経症）またはⅣ型（神経症）の score を示すものにくらべて有効性は高い傾向がある、例えば、Ⅰ型とⅡ型を示したものは14例あるが、14例中10例（71.4%）に著効が、3例（21.4%）に有効がみられた。これに対し、Ⅲ型やⅣ型を示したものは11例あるが、11例中8例（72.8%）は無効であった。

Ⅲ. 総括と考按

耳鳴の原因についてはいまだ定説がなく、現在のところ聴覚系における自発放電説が有力のようである（勝木1955）。すなわち、何らかの原因により聴覚路（中耳、内耳、蝸牛神経および皮質聴中枢にいたる脳内聴覚神経路）のいずれかの部位に自発放電が惹起されれば、耳鳴の自覚となるというものである。耳鳴をおこしやすい病因としては細菌感染、薬物中毒、外傷、騒音、退行性変化、腫瘍など種々があげられている。

頭部外傷のさいには、外力により中耳、内耳、脳実質の広範囲に障害が発生するといわれている。一方、動物を用いたむち打ち損傷実験では大脳皮質や脳幹を中心とする中枢神経系の小静脈、小動脈系の血管の破綻がみられるばかりでなく、その際加えられる衝撃が強いと内耳にまで血管の破綻をみることが明かにされている（三浦ら1968）。また、ヒトのむち打ち損傷例の蝸牛症状は内耳や後迷路の障害に由来することが知られている（南ら1971、立木ら1971、桧1972、雫1973）。

以上の報告より、頭頸部外傷による蝸牛障害の特徴として、(1)その病巣は中耳より大脳皮質に致るまでに存する、(2)その背景に小血管の破綻による脳血流障害が存する、ことがあげられ

る。従って、頭頸部外傷による耳鳴に対する治療の一つに、脳や内耳の血行改善を目的とした方法は用いられてよいものと考ええる。冒頭で述べたように、これにはいくつかの方法がある。その一つは薬物療法として循環改善剤を用いる場合である。これは、血流の増加を計り、聴覚系の諸組織に酸素供給の促進をうながすことにより、新陳代謝の促進、障害組織の修復という機転を期待するものである。

Cinnarizin 製剤であるロイン細粒は脳血管拡張作用を有しており、耳鳴に対する効果についてはこれまでにいくつかの報告がある。たとえば、脳血管障害、高血圧、頭部外傷後遺症及び脳循環不全などの症例において、随伴症状である耳鳴に対して本剤にみるべき抑制効果のあることが報告されている。

因みに、頭頸部外傷後遺症例の耳鳴に対する本剤の効果に関する報告の2、3を紹介すると次のようなものがある。

佐々木（1975）は頭部外傷後遺症例にロイン細粒を投与し、耳鳴に対して本剤の有効率は8例中4例、50%であったと報告している。

雫（1976）は頭頸部外傷4例に、ロイン細粒を投与したところ、4例中3例（75%）に耳鳴の改善をみとめている。

今回の私達の報告では、耳鳴を有する頭頸部外傷25症例にロイソ細粒を投与し、本剤の耳鳴に対する効果を問診と聴力検査及び耳鳴検査を指標として検討した。以下、得られた成績を再度要約すると次のようになる。すなわち、①総合効果は、著効11例(44%)、有効5例(20%)、無効9例(36%)であり、有効率は64%であった。②性別は有効率に無関係であった。③年齢が50才以下のものではそれ以上のものにくらべ効果がすぐれていた。④罹病期間が1年以内のものではそれ以上のものにくらべ効果が高かった。⑤CMIテストでI型またはII型(正常、準正常)の score を示すものは、それがIII型またはIV型(準神経症、神経症)の score を示すものにくらべ効果がすぐれていた。

以上の今回私達が得た成績やこれまでの報告を要約すると、頭頸部外傷による耳鳴に対するロイソ細粒の有効率は各報告者により異なるが、この種耳鳴の治療において、本剤が有効であるという点では一致している。

さて、今回の調査で明らかにされたように、本剤の有効率を左右するものに、年齢、罹病期

間および心因の関与の有無があげられる。高年齢のものや発病後長期間を経過したものではそうでないものにくらべ、本剤の有効性が劣るのは、加齢や長期の罹患により聴覚系に不可逆性の変化がすでに生じているためと考えられ、本薬剤の作用機序からみても当然の結果といえる。

従来より、耳鳴の発生やその推移には心理的因子の関与することが少なくないといわれている。最近の私達の調査でも、耳鳴を訴え外来する患者の半数近くに心理テスト(CMI)の成績が準神経症または神経症の score を示すものがある。

上述したように、本薬剤は頭頸部外傷による耳鳴の中でも心因の関与しないものにすぐれた効果を示すが、心因の関与するものでは、その効果を期待したい。従って、後者の場合には本剤の投与に加えて、マイナー・トランキライザー(例えば Cloxazolam)などを併用するのが望ましい。

最後にロイソ細粒の副作用は25例全例に何らみとめられなかった。

IV. ま と め

耳鳴を伴う頭頸部外傷25症例を対象に、ロイソ細粒の投与を行い、本剤の治療効果を問診と聴力検査及び耳鳴検査により詳細に検討を行った。その結果、次の成績が得られた。

- ①有効率は64%であった。
- ②性別は有効率に無関係であった。
- ③高年齢(50才以上)のものではそうでないものにくらべ有効率が低かった。
- ④罹病期間が1年以内のものではそれ以上のものにくらべ有効率が高かった。
- ⑤CMIテストがI型やII型の score を示すものではそれがIII型やIV型の score を示すものにくらべ明らかに有効率が高かった。

以上の成績より、本剤は頭頸部外傷による耳鳴の治療にすぐれた効果を有することが判明した。

参 考 文 献

- 1) 後藤敏郎, 永浜武彦: 耳鳴の診療, 医学書院 東京: 19. 1970.
- 2) 松 学: いわゆるむち打ち損傷による「めまい」発現機転と治療に関する考察, 耳鼻臨床 62: 359, 1969.
- 3) 松 学: 頭部外傷による蝸牛症状, 外傷外科全書, 頭部(天児民和監修), 南江堂, 東京: 349, 1972.
- 4) 景山直樹: 外傷性頸部症候群の個々の症状の発生時期, 外傷性頸部症候群(諸富武文編) 南江堂,

東京 122：1969.

- 5) 金久卓也, 深町建：コーネル・メディカル・インデックス, その解説と資料. 三京房, 京都：1972.
- 6) 勝木保次：耳鳴の発生機構に就て. 耳喉 27：743, 1955.
- 7) 河村進市：頭部外傷後遺症の聴器障害の臨床的観察. 日耳鼻 61：1068, 1958.
- 8) 南吉昇, 立木孝：むち打ち損傷の神経耳科学的所見, とくに聴覚障害と平衡機能との関係について *Equilibrium Res.* 29：50, 1971.
- 9) 三浦幸雄, 他：実験的むち打ち損傷, 墨汁注入標本よりみた脳, 脊髄の動静脈系の態度について, シンポジウム「鞭打ち損傷」第 27回脳神経外科学会総会誌, 1968. cit. by 坂田英治, 他：いわゆる「鞭打ち損傷症」の成因に関する新しい考え方, 災害医学 12：830, 1969.
- 10) 佐々木徳秀：脳神経外科領域におけるシンナリジン製剤（ロイン細粒）の使用経験, ロイン文献集 1：162, 1975.
- 11) Schaper, W. K. A. et al.：Cinnarizine (R516), a specific angiotensin blocknig coronary vasodilator. *Life Sci.*, 2：963, 1963.
- 12) 零俊一：神経耳科の立場からみたむち打ち損傷による蝸牛症状, 耳鼻臨床 66：813, 1973.
- 13) 零俊一, 遠藤悦男：耳鳴に対するロインの治療効果, 診療と新薬 13：177, 1976.
- 14) 立木孝, 南吉昇：鞭打ち損傷による聴覚の障害について, 日耳鼻 74：1601, 1971.

原稿到着昭和54年1月9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