めまい・平衡障害例におけるセロクラール

(酒石酸イフェンプロジル)の使用経験

—末梢性障害例における検討—

六郷 正暁・草刈 潤・小林 俊光

荒川 栄一・伊藤 和也・河本 和友

Clinical Study of Cerocral(Ifenprodil tartrate) on Vertigo and Dysequilibrium

—Application for Peripheral Vertiginous Patients—

Masaaki Rokugo, Jun Kusakari, Toshimitsu Kobayashi,

Eiichi Arakawa, Kazuya Ito and Kazutomo Kawamoto

(Tohoku University)

The effects of Cerocral (Ifenprodil tartrate) were clinically studied in 22 patients with peripheral vertigo and dysequilibrium. These effects were assessed by subjective and objective parameters. A “vertigo diary” was used for subjective evaluation.

The following results were obtained.

- 1) As to the subjective parameters, Cerocral was effective on “vertigo” (84.2%), “heavy feeling of the head” or “headache” (68.8%) and “nausea and/or vomiting” (60.0%). On the other hand, the effects on “shoulder stiffness”, “sleeplessness” and “feelings of lassitude” were limited, and on “tinnitus” and “hearing impairment” were nonexistent.
- 2) As to the objective parameters, Cerocral was effective for the “nystagmus test” (88.9%), but not for the “hearing test” (6.7%).
- 3) Side effects were observed in three patients, but these were not very severe.
- 4) In light of these results, Cerocral appears to be effective for the treatment of peripheral vertigo and dysequilibrium, and safely usable.

は じ め に

めまい・平衡障害症例に対する治療法は、薬物療法と外科的療法とに大別される。しかし、外科的療法は保存的治療に抵抗してめまい・平衡障害を反復し、長期間にわたる時に検討されるべきであり、薬物療法が中心に行なわれているのが現況である。事実、血管拡張剤、向代謝改善剤、鎮静剤、副腎皮質ステロイド剤、その他の薬剤が、めまい・平衡障害例に有効であることにつき、double blind test や自・他覚的所見を指標とした報告により多数論ぜられてきた。

今回、我々は脳循環、脳代謝及び血液性状に作用し、めまい・平衡障害例に有効とされるセロクラール（酒石酸イフェンプロジル）を末梢性のめまい・平衡障害例について使用する経験をもち得たので、その効果及び安全性につき報告する。

試 験 方 法

1) 投与対象

昭和54年7月から昭和55年3月までの9カ月間に、めまい・平衡障害を主訴に東北大学付属病院耳鼻咽喉科めまい外来及び関連病院耳鼻咽喉科外来を受診した症例を対象とした。種々の神経耳科学的検査（後述）により、①中枢性、②末梢性、③末梢性＋中枢性及び④その他と分類し、このうち末梢性のめまい・平衡障害と考えられた症例にのみ投与した。

投与症例数は22例、年齢は25歳から67歳までであり、男性7名、女性15名である。

疾患別うちわけは、メニエール病10例（厚生省メニエール病調査研究班による診断確実例7例、疑い例3例）、遅発性内リンパ水腫症候群2例、めまいを伴った突発性難聴2例、薬物中毒による迷路障害2例、内耳炎2例、前庭神経炎2例、頸性めまい2例の計22例である（表1）。

2) 試験薬剤及び投与方法

セロクラール（酒石酸イフェンプロジルとして1錠中10mg含有）を1日3～6錠、1回1～2錠ずつ毎食後、4週～24週（平均10.6週）の期間、連日内服とした。原則として単独投与を行なったが、不安や情動の不安定等の強い症例においてはマイナートランキライザーの併用投与を行なった。

3) 効果判定

A. 検討事項

薬効判定の為、自覚症状については、①めまい、②耳鳴、③難聴、④頭重感（頭痛）、⑤自律神経症状及び⑥その他（肩こり、倦怠感、不眠等）につき検討した。判定は原則として、投与前、投与2週後、4週後、2カ月後及び2カ月以上の長期投与例については投与終了時（最長投与期間は6カ月間24週であった）に行なっ

表1 対象疾患別うちわけ

メニエール病確実例	7 例
メニエール病疑い例	3 "
遅発性内リンパ水腫症候群	2 "
めまいを伴った突発性難聴	2 "
薬物中毒による迷路障害	2 "
内耳炎	2 "
前庭神経炎	2 "
頸性めまい	2 "
計	22 例

た。検討事項のうち、めまい、耳鳴、難聴及び頭重感（頭痛）については、原則として「めまい日記」（図1）を渡し、患者自身による観察を主とした。

神経耳科学的検査としては以下のものを施行した。①平衡機能検査として、マン、ロンベルグ、アーム・トーステスト、自発眼振、注視眼振、頭位眼振、頭位変換眼振、温度眼振検査、視運動性眼振検査、視標追跡検査について、原則として投与前、投与4週後、2カ月後及び投与終了時の各時期に検査し、検討した。平衡機能検査以外の検査として、②聴力検査（純音聴力検査、ティンパノグラム、耳小骨筋反射、SISI テスト、自記オージオメトリー、語音明瞭度検査、蝸電図、聴性脳幹反応等）、③X線検査（側頭骨単純撮影、側頭骨断層撮影、頸椎単純撮影等）、④その他（尿検査、血清梅毒反応、血圧測定、血算、血清脂質検査、血糖検査等）を薬剤投与前及び投与期間中に施行し、検討の対象とした。

B. 効果判定

1. 自覚症状に関して

前述した如く、めまい、耳鳴、難聴及び頭重感に関しては、原則として「めまい日記」によ

記入の仕方

- A. 病状をよく把握する上で大切なものですので正確に記入して下さい。
B. 記入方法

④. 眩暈の程度を次の3段階に分けて記入して下さい。

1. 不安定な感じ 2. 動揺感 3. 嘔吐やはきけを伴う回転感。(尚、自分のメモ
イがこれらのどれにも相当しているときは医師に相談して下さい。)

記入例

例えば厳しい回転感を伴うメマイのあったときは左
図3の如く3コを黒くぬりつぶす。

◎. 難聴，耳鳴，頭重感についても同様。次の3段階の分類に応じて記入して下さい。

難 聴 1. きこえは悪いがそれほど不自由でない.

2. 少しはきこえるがそれほど気にならぬ。
3. 全くきこえない。

耳 鳴 1. 少しはあるが気にならぬ.

2. その中間.
3. うるさくて夜もねむれない.

頭重感 1. 少々重い感じがする.

2. その中間.
3. 頭が重苦しくがまんできない.

④. その他気付いたことがあったら日記帳の裏に記入し次回来院の時持参して来て下さい。

[illegible]

図1 めまい日記

る効果判定を行なった。それぞれの症状をその程度に応じて、0（症状なし）、1（軽度）、2（中等度）、3（高度）の4段階に分け記録する患者自身による効果判定である。その基準を表2に示す。

自律神経症状及びその他の項目である肩こり、倦怠感、不眠については松永らの **vertigo score** 方式⁵⁾⁶⁾ の一部をそのまま参考にし、医師による問診にて確認した後、効果判定を行なった。

自覚症状に関する薬効判定は、原則として投与2週後、4週後及び投与終了時に行ない、①著効、②有効、③やや有効、④無効の4段階で判定した。その基準は表3に示した如くに定めた。即ち、著効は自覚症状の全く消失したものの、有効は高度が軽度へと改善したもの、あるいは軽度自覚症状の消失したもの、やや有効は高度が中等度に、あるいは中等度が軽度にと改善したもの、無効は自覚症状の改善しないもの、あるいは悪化したものである。

尚、“めまい”の判定においては、上記の質の変化のみならず、発作回数、発作間隔等の“量”の変化も考慮に加えた。即ち、著効は本剤

投与により発作の全く消失したものの、有効は日数が $\frac{1}{2}$ 以下に減少し、発作間隔が2倍以上に延長したもの、やや有効は有効と無効の中間、無効は全く変化を認めなかったものである。

2. 他覚所見に関して

前述した検査項目のうち薬効判定に用いたのは、①眼振（自発眼振、注視眼振、頭位眼振、頭位変換眼振）、②聴力検査（純音聴力検査）である。自覚症状判定と同様、投与4週後及び投与終了時に薬効判定を行なった。

判定は自覚症状とは異なり、①著効、②有効、③無効の3段階で行なった。即ち眼振においては、①著効：異常所見の消失したもの、②有効：初診時と比較して眼振所見の軽減したもの、③無効：眼振所見に変化を認めぬもの、あるいは悪化を示したものであり、純音聴力検査においては、①著効：4分法にて初診時より15dB以上の改善をみたもの、②有効：初診時より0～15dBの改善をみたもの、③無効：聴力に変化を認めぬもの、あるいは悪化を示したものである。

3. 総合的判定に関して

各症例に対する総合判定は、主症状であるめ

表2 自覚症状の評価法

症状 \ 程度	0	1	2	3
めまい	全くなし	不安定な感じ	動揺感	嘔吐やはきけを伴う回転感
耳 鳴	全くなし	少しはあるが気にならぬ	その中間	うるさくて夜もねむれない
難 聴	全くなし	きこえは悪いがそれほど不自由でない	少しはきこえるがそれほど気にならぬ	全くきこえない
頭重感 (頭痛)	全くなし	少々重い(痛い)感じがする	その中間	頭が重苦しく(痛く)がまんできない

表3 自覚症状に関する薬効判定の基準

著 効	: 3 (高度) → 0 (全くなし), 2 (中等度) → 0 (全くなし)
有 効	: 3 (高度) → 1 (軽 度), 1 (軽 度) → 0 (全くなし)
やや有効	: 3 (高度) → 2 (中 等 度), 2 (中等度) → 1 (軽度)
無 効	: 上記以外の変・悪化の場合

まいに対する効果を中心にして、これに、その他の症状と他覚所見に対する効果を考慮に入れて、①著効、②有効、③やや有効、④無効の4段階で判定した。即ち、①著効：めまいに著効がみられ、他の症状・他覚所見でも改善のみられたもの、②有効：めまいに有効であり、他の症状・他覚所見でも改善のみられたもの、あるいは、めまいに著効を認めたが、他の症状・他

覚所見に改善のみられないもの、③やや有効：めまいにやや有効であり、他の症・状他覚所見でも改善のみられたもの、あるいは、めまいに有効を認めたが、他の症状・他覚所見に改善を認めないもの、④無効：めまいに全く効果を認めないもの、あるいは、めまいに効果を認めても、その他の症状・他覚所見に改善を認めないものとした。

結

投与症例及びその投与終了時の判定を一括して表4に示した。投与症例22例のうち、4週以上の薬剤服用を続け効果判定を施行し得たのは、副作用（後述）の出現したため投与を中止した3例を除く19例であった。

1) 自覚症状に対する効果

自覚症状6項目に関するセロクラール投与後2週、4週及び投与終了時の検討結果を表5に示した。有効率は、各症状を示した症例数に対する著効、有効、やや有効例の百分率で表示した。

めまいに対しては、2週後判定で15例中著効3例、有効4例、やや有効4例、無効4例で有効率73.3%、4週後判定で19例中著効4例、有効8例、やや有効3例、無効4例で有効率78.9%、最終判定で著効4例、有効10例、やや有効2例、無効3例で有効率84.2%であった。めまいに対しては、投与2週後より比較的高い有効率を示し、投与期間を長くすると、その有効性は多少高いものとなった。最終判定時著効例は、メニエール病確実例、めまいを伴った突発性難聴、薬物中毒による迷路障害、頸性めまいに各々1例ずつ認められた。メニエール病及びメニエール病類似疾患である遅発性内リンパ水腫症候群では、12例中著効1例、有効7例、やや有効2例、無効1例、副作用出現の為の脱落1例と、比較的高い有効率（83.3%）を示した。

表5に示す如く、本剤は難聴に対しては全く無効であり、また耳鳴に対しても各時期の有効

果

率が、投与2週後23.1%、投与4週後26.7%、投与終了時26.7%と、その有効性はきわめて低かった。

頭重感（頭痛）に対しては、投与2週後に33.3%、投与4週後に56.3%、投与終了時に68.8%と、中等度の有効性を示し、特に投与4週以後有効率は上昇した。

悪心、嘔吐等の自律神経症状に対しても、投与2週以後、ほぼ50～60%の有効性を示し（投与2週後55.6%、投与4週後57.1%、最終判定時60.0%）、頭重感（頭痛）に対する有効性とほぼ同程度であった。

肩こり、倦怠感、不眠等の症状に対しては、有効率は投与2週後25.0%、投与4週後37.5%、投与終了時37.5%と、その有効性は低かった。

2) 他覚所見に対する効果

眼振（自発眼振、注視眼振、頭位眼振、頭位変換眼振）及び純音聴力検査における検討結果を表6に示した。

当科初診時、眼振を認めた症例は8例で、治療中に出現したものが1例であった。この9例について、薬剤投与4週後には6例に眼振の消失を認め（著効）、2例に眼振の軽減をみた（有効）。これは投与終了時にも同様であった。無効であった1例は遅発性内リンパ水腫症候群例（症例11）であり、薬剤投与中に回転性めまい発作をおこし眼振の解発をみた症例である。

聴力の改善は、投与前難聴を認めた15例中、投与4週後で1例認められた（有効例）。投与

表 4 投与症例一覧表 (投与終了時における判定)

表 4 投与症例一覧表 (投与終了時における判定)																
症 例	性	年 令	投与 期間	病 名	自覚症状						他覚所見		総合 判定	併用薬剤	副作用	備 考
					めまい	耳鳴	難聴	頭重感	自律神経	その他	眼振	聴力				
1	M	47	8 W	メニエール病(確)	++	+	-	++	+	N	+	++	+	ホリゾン	胃腸障害 副作用のため投与中止	慢性気管支炎の加療中に出現 広汎子宮全摘後に出現
2	M	43	8 W	"	++	+	-	++	N	N	-	+	++	セレナール, A T P		
3	F	32	4 W	"	+	-	-	-	-	N	N	-	-	セレナール		
4	F	63	12 W	"	+	-	-	-	N	N	N	-	-			
5	F	63	6 W	"	++	-	-	++	-	N	+	++	+	ホリゾン		
6	F	49	1 W	"										ホリゾン		
7	F	45	8 W	"	++	-	-	++	+	N	+	++	+	ホリゾン	投与前に内耳麻酔施行	
8	M	51	24 W	メニエール病(疑)	++	-	-	++	N	N	N	-	+	ホリゾン		
9	F	38	4 W	"	++	N	N	++	+	N	N	N	+	ホリゾン, メイロン		
10	F	35	4 W	"	++	N	N	++	-	N	N	-	-	セレナール	内耳麻酔 ローゼンの手術施行	
11	M	36	24 W	遅発性内リンパ水腫症候群	-	-	-	-	-	N	-	-	+	ホリゾン, メイロン		
12	F	25	8 W	"	++	-	-	+	+			++	-	セレナール	胃腸障害 副作用のために投与中止	
13	F	34	1 W	前庭神経炎										ホリゾン, A T P		
14	F	65	24 W	"	++	+	N	+	+	+	N	-	+	ホリゾン, A T P	下痢 副作用のために投与中止	
15	F	32	1 W	めまいを伴った突発性難聴										ホリゾン, A T P		
16	F	55	4 W	"	++	-	-	++	+	+	+	++	-	ホリゾン	慢性気管支炎の加療中に出現 広汎子宮全摘後に出現	
17	F	36	8 W	内耳炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ホリゾン		
18	F	37	14 W	"	++	+	N	++	+	+	+	++	+	ホリゾン		
19	M	53	12 W	薬物中毒による迷路障害	++	N	N	++	+	+	N	++	+	ホリゾン		
20	F	48	4 W	"	++	-	-	N	+	N	N	-	+	ホリゾン		
21	M	41	5 W	頸性めまい	++	N	N	++	+	N	N	++	N	ホリゾン		
22	M	34	20 W	"	-	-	-	N	N	N	-	N	-	ホリゾン		

表 5 各自覚症状別にみた有効率

	投与 2 週後判定					投与 4 週後判定					投与終了時判定				
	著効	有効	やや有効	無効	有効率	著効	有効	やや有効	無効	有効率	著効	有効	やや有効	無効	有効率
めまい	3 / 15	4 / 15	4 / 15	4 / 15	73.3%	4 / 19	8 / 19	3 / 19	4 / 19	78.9%	4 / 19	10 / 19	2 / 19	3 / 19	84.2%
耳 鳴	0 / 13	0 / 13	3 / 13	10 / 13	23.1%	0 / 15	2 / 15	2 / 15	11 / 15	26.7%	0 / 15	1 / 15	3 / 15	11 / 15	26.7%
難 聴	0 / 12	0 / 12	0 / 12	12 / 12	0 %	0 / 14	0 / 14	0 / 14	14 / 14	0 %	0 / 14	0 / 14	0 / 14	14 / 14	0 %
頭 重 感	0 / 12	3 / 12	1 / 12	8 / 12	33.3%	0 / 16	9 / 16	0 / 16	7 / 16	56.3%	0 / 16	9 / 16	2 / 16	5 / 16	68.8%
自律神経症状	0 / 9	5 / 9	0 / 9	4 / 9	55.6%	1 / 14	6 / 14	1 / 14	6 / 14	57.1%	2 / 15	6 / 15	1 / 15	6 / 15	60.0%
そ の 他	0 / 8	1 / 8	1 / 8	6 / 8	25.0%	0 / 8	1 / 8	2 / 8	5 / 8	37.5%	0 / 8	2 / 8	1 / 8	5 / 8	37.5%

終了時にも聴力の改善をみたのは同一の 1 例のみであり、この症例はメニエール病確実例であった。

3) 総合判定

投与終了時に効果判定を実施しえた19例中、著効と判定されたものは4例(21.1%)、有効9例(47.4%)、やや有効1例(5.3%)および無効5例(26.3%)であり、有効率は73.7%であった(表7)。

疾患別では、メニエール病確実例の6例中4例(66.7%)に効果が認められ、メニエール病疑い例の3例、めまいを伴った突発性難聴の1例、薬物中毒による迷路障害の2例および前庭神経炎の1例ではすべて効果が認められた。また、遅発性内リンパ水腫症候群、内耳炎および頸性めまいに対しては、各々2例中1例に効果が認められた。

4) 副作用

副作用は3症例(13.6%)に認められた(表8)。症例6(メニエール病確実例)は服用後3日で腹部膨満感、食思不振等の胃腸障害が出現した。症例13(前庭神経炎)は服用開始翌日より前症例同様、腹部膨満感、食思不振等の胃腸障害が出現した。症例15(めまいを伴った突発性難聴)では服用後2日で下痢をおこした。いずれの症例においても、内服の中止にて副作用は消失した。上記3例の胃腸障害、下痢以外に特記すべき副作用の出現は認めていない。

考 察

セロクラール(酒石酸イフェンプロジル)は図2に示した構造をもつピペリジノアルコール誘導体である。その作用機序は血管平滑筋弛緩作用、交感神経α-受容体抑制作用、軽度の抗ヒスタミン作用及び抗セロトニン作用にあるとされる。種々の基礎的実験から、①脳血流を増加させ、とりわけ椎骨動脈領域の血流を増加させる¹⁾²⁾、②脳ミトコンドリア呼吸を促進し、脳酸素消費量を高める³⁾、③血小板膜の安定化

表 6 他覚所見に対する有効率

	投与 4 週後				投与終了時			
	著 効	有 効	無 効	有 効 率	著 効	有 効	無 効	有 効 率
眼 振	6 / 9	2 / 9	1 / 9	88.9%	6 / 9	2 / 9	1 / 9	88.9%
聴 力	0 / 15	1 / 15	14 / 15	6.7%	0 / 15	1 / 15	14 / 15	6.7%

表 7 疾患別有効率 (総合判定)

	著 効	有 効	やや有効	無 効	有 効 率
メニエール病確実例	1	3		2	4 / 6 (66.7%)
メニエール病疑い例		2	1		3 / 3 (100%)
遅発性内リンパ水腫症候群		1		1	1 / 2 (50%)
前庭神経炎		1			1 / 1 (100%)
めまいを伴った突発性難聴	1				1 / 1 (100%)
内耳炎		1		1	1 / 2 (50%)
薬物中毒	1	1			2 / 2 (100%)
頸性めまい	1			1	1 / 2 (50%)
計	4	9	1	5	14 / 19 (73.7%)

表 8 副作用

症例	性	年令	病 名	副 作 用	備 考
6	F	49	メニエール確実例	腹部膨満感, 食思不振	内服中止にて消失
13	F	34	前庭神経炎	腹部膨満感, 食思不振	内服中止にて消失
15	F	32	めまいを伴った突発性難聴	下 痢	内服中止にて消失

図 2 セロクラールの構造

一般名 : ifenprodil tartrate

酒石酸イフェンプロジル

化学名 : dl-erythro-4-benzyl- α - (4-hydroxyphenyl) - β -methyl-1-piperidineethanol tartrate

分子式 : (C₂₁ H₂₇ NO₂)₂ · C₄ H₆ O₆

分子量 : 801.00

作用を有し、血小板凝集能を抑制し血栓形成を防止する⁴⁾、等の薬理作用を持つことがわかっている。

この薬理作用により脳血管障害に対して広く臨床応用され、大友ら⁷⁾及びF X-505 第Ⅲ相臨床試験評価グループによるプラセボとの **double blind test**⁸⁾や諸施設での **open trial**⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾等により幅広い有効性が認められている。特に“めまい”，“めまい感”，“頭重感”，“のぼせ”，“肩こり”等の自覚症状や，“基本感情の障害”や“意欲の低下”等の精神症状で著明な改善を示すとされている。

これら症状の中で、特に“めまい”に対する有効性については耳鼻咽喉科領域でも検討されている。松永らは、セロクラールの臨床予備試験において⁶⁾、あるいはジフェニドールを比較薬剤とした **double blind test**¹²⁾において、“めまい”に対する有効性を述べ、坂田ら¹³⁾や山崎ら¹⁴⁾も有効である事を報告しているが、いずれの報告者も中枢性障害の要素を含んだめまい症例により高い有効性を示すとしている。セロクラールの効果が前述した如く主として椎骨動脈系に作用し、脳循環不全を改善するにあるとすれば理解しうる事実ではある。

では、耳鼻咽喉科領域で扱う機会の多いメニエール病を始めとする末梢性平衡障害例におけるセロクラールの効果はどうであろうか？

末梢性めまい、平衡障害を対象とした本治験では、めまいに対する有効率は投与2週後73.3%、投与4週後78.9%、投与終了時には84.2%と比較的高率であった。前述した如く、今回、我々は自覚症状の判定に「めまい日記」による観察を行なった。これは患者自身による症状の観察である。この日記においては、記載者（患者）の混乱を避けるために、“めまい”の項をひとつにまとめ、あわせて重症度も表現できるような工夫がなされている。即ち、表2に示した如く、0：全く症状なし、1：不安定な感じ、2：動揺感、3：嘔吐やはきけを伴う回転感という分類である。「めまい日記」はこのような

めまいの性質、程度が記録されると同時に、長期間の観察によりめまい発作の回数、頻度、その間隔等も容易に把握でき、治療効果の判定や経過の観察にきわめて有力なものである。

本治験においては、投与前、回転性めまい発作を訴えた例が多かった（14例）。これらの症例のうち表5に示した如く、著効例は投与期間の長さにかかわらず少数例のみであり、有効例は投与期間を長くすると増加する傾向を示した。この事は、回転性めまい発作は薬剤投与により充分にコントロールしうが、患者自身は比較的長い期間不安定感などの“めまい感”を訴え続ける場合の多い事を示すものであろう。松永ら⁶⁾¹²⁾は、“めまい発作”，“めまい感”，“身体動揺感”とを別々に検討し、坂田ら¹³⁾も“めまい発作”及び“めまい感”とを別々に評価しており、両者とも“めまい感”，“身体動揺感”に対してよりも“めまい発作”に対しての本剤の有効性を述べている。本治験においても、前述した如く“めまい”全般に対しては高い有効率を示したが、不安定感等の“めまい感”に対しては必ずしも有効ではなく、諸家の報告とはほぼ一致するものである。従って、本剤を末梢性めまい症例に使用するにあたり、適応を“めまい”の性質に応じて選択する必要があらうと考える。

悪心、嘔吐などの自律神経症状や頭重感（頭痛）に対しても本剤の効果は認められた。“めまい”に対するほど高い有効率は得られなかったが、頭痛、頭重感を有する脳血管障害例における薬効報告¹⁵⁾や諸家⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾の報告とはほぼ同程度の有効率であった。頭重感（頭痛）に対して長期間の服用ほど高い有効率を示した事は、本剤の長期服用の有効性を示すものであろう。

肩こり、倦怠感、不眠等の不定愁訴群に対する有効性は高いものではなかった。これは、諸家⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹²⁾の報告と比較しても低い有効率である。患者自身による記録、観察をさせた場合、心理的な要素がより強く反映されるためである。

うか?

一方, 耳鳴, 難聴等への改善効果は諸家の報告同様に低く, 蝸牛症状に対する高い期待はもち得ないものと考えられる。

他覚所見の改善は, 眼振に関しては高率に認められた。眼振所見の改善は投与 4 週以内に認められている。有効例では自覚症状の改善傾向も大きく, 特に“めまい”は全例に著効あるいは有効を示している。疾患別にはメニエール病 3 例, 遅発性内リンパ水腫症候群 1 例, めまいを伴った突発性難聴 1 例, 内耳炎 1 例, 薬物中毒 1 例, 頸性めまい 1 例と種々であり, 疾患別特徴は認められなかった。

一方, 聴力においては 0~15dB 以内の改善傾向を認めた症例は 1 例のみであった。その症例においては自覚的な難聴の改善は得られていない。聴力改善効果はきわめて低いものと考えられた。

山崎ら¹⁴⁾は末梢性平衡障害例においては, 前庭系の左右のアンバランスが椎骨動脈領域の両側間の循環血流量のアンバランスをもたらし, これが交感神経の左右差, 拮抗的地域性反応を生じ, そこに特異的にセロクラールが働き, 血管拡張作用, 循環改善がおこるために末梢性平衡障害例においても本剤は有効であると述べている。

本治験で認められた如く, 他覚所見の改善と自覚症状の改善とが平行して認められたことは, 単に, 自然寛解・治癒の問題や薬剤投与によるプラセボ効果のみでは説明し難く, 山崎らの述べるような本剤による薬効と考えるのが妥当であろう。

最後に副作用の問題である。本剤の安全性については, 沢田ら¹⁶⁾の第 I 相研究でヒトにおける安全性はきわめて高いものと報告されている。松永らのジフェニドールとの double blind test の成績¹²⁾では, セロクラール群に 9.6% の副作用出現を認め, FX-505 第 III 相臨床試験評価グループによる報告⁸⁾でも 8.3 % の副作用をみているものの, いずれも重篤なものではなく投薬中止により, あるいは継続投与中に消失しており, 高い安全性を強調している。

今回の副作用症例 3 例は, いずれも胃腸障害, 下痢等の消化器系症状を呈したものであったが, いずれも服薬中止により速やかに症状の改善を認めた。他に報告されている貧血, 皮膚瘙痒感, 発疹, 立ちくらみ, 動悸, のぼせ等の副作用は本治験では認められていない。諸家の報告する如く, 本剤投与による副作用は軽微なものであり, 安全性は高いものであると考えられた。

ま と め

末梢性平衡障害に由来すると考えられためまい, 平衡障害 22 例についてセロクラール (酒石酸イフェンプロジル) を投与し, その効果を検討し, 次の成績を得た。

1. 自覚症状に関しては, “めまい”に対し最も高い有効率を示した (投与終了時 84.2%)。頭重感 (頭痛), 悪心・嘔吐等の自律神経症状にも有効であったが, “めまい”に対する程高いものではなかった。肩こり, 不眠, 倦怠感等の不定愁訴群に対しての有効性は低かった。耳鳴, 難聴等の蝸牛症状に対する有効性はきわめて低かった。

2. 眼振に関しては高い有効率 (88.9%) を示したが, 聴力改善をみたものは 1 例のみ (6.7%) であった。

3. 副作用は胃腸障害 2 例, 下痢 1 例と 3 例に出現したが, いずれも軽微であり投薬中止により軽快した。

以上の成績より, セロクラールは末梢性めまい・平衡障害例においても有効な薬剤であり, かつ安全に使用しうるものと考えられた。

文

- 1) 水沢英甫, 他: 2-(4-Benzyl-piperidino)-1-(4-hydroxyphenyl)-1-propanol (Ifenprodil) の薬理作用. 日薬理誌 71: 597~608, 1975.
- 2) 萩原弥四郎: Ifenprodil の末梢循環作用—とくにその特異な脳循環作用ならびに作用機構について. 日薬理誌 71: 709~725, 1975.
- 3) 古見耕一, 他: 脳血管障害に対する Ifenprodil 投与の検討. Geriatric Medicine 13: 1354~1358, 1975.
- 4) 安永幸二郎, 他: 脳循環代謝改善剤 Ifenprodil tartrate の血小板機能におよぼす影響. 内科宝函 25: 213~219, 1978.
- 5) 松永喬, 他: めまいに対する薬物療法の選択と効果. 耳鼻臨床 65増1: 653~671, 1971.
- 6) 松永喬: めまい患者に対する Ifenprodil (FX-505) の使用経験. 薬物療法 9: 357~374, 1976.
- 7) 大友英一, 他: FX-505 (Ifenprodil) の脳血管障害患者に対する二重盲検法による検討—第Ⅱ相試験—. 臨床評価 3: 387~415, 1975.
- 8) FX-505 第Ⅲ相臨床試験評価グループ: FX-505 (Ifenprodil) の脳血管障害に対する二重盲検法による検討. 臨床評価 4: 419~458, 1976.
- 9) 相沢豊三, 他: Ifenprodil (FX-505) の脳血管障害に対する臨床治験成績—79例における open trial—. 新薬と臨床 25: 877~886, 1976.

献

- 10) 沢田恂, 他: 脳循環不全に対する FX-505 の臨床評価. 薬物療法 9: 33~42, 1976.
- 11) 間中信也, 他: 脳神経外科領域のめまい患者に対する FX-505 (Ifenprodil) の効果. 診療と新薬 15: 1107~1112, 1978.
- 12) 松永喬, 他: セロクラール錠 (Ifenprodil) のめまい患者に対する二重盲検法による検討. 耳鼻臨床 73: 611~627, 1980.
- 13) 坂田英治, 他: めまいの症状と治療—Cerocral (Ifenprodil) の治療効果を含めて—現代の診療 20: 1565~1580, 1978.
- 14) 山崎勤, 他: めまい患者に対するセロクラール (Ifenprodil) の薬効検討—Diphenidol 長期投与例を中心に—. 耳鼻臨床 73: 55~71, 1980.
- 15) 木畑正義, 他: 頭痛・頭重感に対する FX-505 の臨床使用経験. 基礎と臨床 10: 1719~1723, 1976.
- 16) 沢田恂, 他: Ifenprodil の臨床薬理学的研究—ヒトにおける尿中排泄と安全性の検討—. 臨床評価 3: 357~375, 1975.

原稿到着: 昭和55年6月27日
別刷請求先: 六郷正暁
〒980 仙台市星陵町1-1
東北大学医学部耳鼻咽喉科学教室