筋弛緩剤による耳鳴の治療

内田 郁・北原 正章

水上千佳司・北野 博也

Treatment of Tinnitus by Muscle Relaxants

Kaoru Uchida, Masaaki Kitahara,
Chikashi Mizukami and Hiroya Kitano
(Shiga University of Medical Science)

A muscle relaxant (Myonal) was used to treat in 184 cases of tinnitus. The reasons that a muscle relaxant was selected are:

1. Muscle tension increases tinnitus.
2. Some drugs that increase muscle tension produce tinnitus as a side effect.
3. Biofeedback training and lidocaine are effective in the treatment of tinnitus. There was a statistically significant difference ($P<0.01$) between the muscle relaxant group and the control group. Muscle relaxants appear to be effective in the treatment of tinnitus.

緒 言

現在原因不明の耐え難い耳鳴の治療に、テグレトールなどの抗てんかん剤、バイオフィードバック、マスカーを使用することにより、耳鳴患者の85%で耳鳴の大きさを50%以下に軽減することができる¹⁾、これら薬物の副作用、治療に要する時間などを考えると、外来でこれらの治療を行うことには多少無理があると思われる。

そこで原因不明の耳鳴に対して、現状ではどのような種類の薬物が広く使用出来、かつ有効であるかを模索し、その結果筋弛緩剤をはじめて耳鳴の治療に試用し、効果の概略を検討してみた。まず筋弛緩剤を耳鳴の治療薬として選定した理由から述べる。

筋弛緩剤を選定した理由

1. 63耳鳴例について、体動などによる筋緊張増加時と安静時といずれで耳鳴が増強するか、問診にて調査した結果、63例中26例は体動時、筋緊張時などに耳鳴が大きくなると訴え、安静時に耳鳴の増強を訴えた例は1例にすぎな

かった(表1)。このことより、体動などの筋緊張増加が耳鳴の増強につながると考えた。筋緊張により耳鳴の増強する事実が今まで認識されなかった理由は、日常生活で筋緊張時には一般に周囲の騒音が大きく、筋弛緩時には周囲が

表 1 耳鳴と筋緊張

体動（筋緊張増加）時に 耳鳴の増加	26例（41.3%）
安静時に耳鳴の増加	1例（1.6%）
不 明	36例（57.1%）
計	63例

表 2 筋電位と Biofeedback 成績

	有効	無効
① Biofeedback 前	2.8±1.1	2.7±1.0
② Biofeedback 後	2.0±0.8	2.3±1.4
①-②	0.8±0.8	0.4±1.3

筋弛緩剤（ミオナール）

一般名： 塩酸エペリゾン

分子量： 295.85

構造式：

図 1

静かなため、筋緊張の耳鳴に対する作用が隠蔽されるためと考えられる。

2. 筋電図バイオフィードバック 1 セッション前後の耳鳴の変化を調査したところ、有効すなわち耳鳴減少群に、より大きな筋電位の低下がみられたが（表 2）²⁾、これは筋緊張の低下が耳鳴の軽減につながると考えられる。

3. 我々が調査した耳鳴を副作用にもつ薬物の中には、ペニシラミンのように、耳鳴を副作用にもち、さらに筋緊張を増大させる薬物がある³⁾。

4. 耳鳴治療薬の中には、キシロカイン、テ

グレートールなど、一般に鎮痛剤として考えられた薬物にも、筋弛緩作用を有するものがあるため⁴⁾、今後これらの薬物を耳鳴治療薬とする場合、筋弛緩作用を有するものとしてとらえる必要もあると考える。

以上の 4 つの理由より、筋弛緩剤が耳鳴治療薬となり得ると考え、筋弛緩剤を耳鳴の治療に使用してみた。今回使用した筋弛緩剤塩酸エペリゾン（ミオナール）は、脊髄および上位中枢レベルに作用し、単シナプスならびに多シナプス反射の抑制作用がある（図 1）。

方 法

原因不明の耳鳴に対し、塩酸エペリゾンを中心とし、他にビタミン B₁₂、ドグマチール、消化剤、時にマイナートランキライザーを含んだ薬物治療を行ない、塩酸エペリゾンは 1 日原則として 150mg（1 錠 50mg）を 2 週間から数週間

投与した。対象は昭和 58 年 6 月 7 日から 59 年 3 月 13 日まで、滋賀医大耳鼻科外来を耳鳴を主訴として受診した、25 歳から 79 歳までの男性 90 名、女性 85 名、計 175 名（184 耳）である。コントロール群は耳鳴を主訴として来院した患者の

表 3 疾患構成

疾患名	例数 (耳)
感音性難聴	104
メニエール病	30
突発性難聴	20
無難聴性耳鳴	10
慢性中耳炎	8
頭部外傷後	5
その他	7
計	184

表 4 筋弛緩剤群

耳鳴点数(点)	症例数(耳)(%)	累積(%)
100 (無効)	46 (25.0)	(100.0)
90	11 (7.0)	(75.0)
80	15 (9.5)	(68.0)
70	19 (12.1)	(58.5)
60	8 (5.1)	(46.4)
50	17 (10.8)	(41.3)
40	7 (4.4)	(30.5)
30	4 (2.6)	(26.1)
20	8 (5.1)	(23.5)
10	8 (5.1)	(18.4)
0 (消失)	21 (13.3)	(13.3)
164	100%	

表 5 コントロール群

耳鳴点数(点)	症例数(耳)(%)	累積(%)
100 (無効)	23 (42.6)	(100.0)
90	8 (14.8)	(57.4)
80	9 (16.6)	(42.6)
70	2 (3.7)	(26.0)
60	4 (7.4)	(22.3)
50	4 (7.4)	(14.9)
40	2 (3.7)	(7.5)
30	0 (0)	(3.8)
20	1 (1.9)	(3.8)
10	0 (0)	(1.9)
0 (消失)	1 (1.9)	(1.9)
54	100%	

うち、昭和58年11月16日から59年3月28日の間、無作為に抽出した54名(54耳)で、筋弛緩剤を除いては実験対象群と全く同様の薬物投与を行った。筋弛緩剤投与群の疾患構成は表3に示す。

効果判定は、自覚的 score に基づいて行い、

結

表4は筋弛緩剤投与群の耳鳴の変化を示す。184耳中20耳は、耳鳴の減少がみられたが判定が困難であったので除外したため、この群の実

100点から0点まで10段階に分けた。治療前は100点であり、一般に90~80点は患者が耳鳴減少を明らかに自覚した状態、50点以下ではきわめて満足し、10~20点では耳鳴の消失期が長く時々耳鳴のする状態を意味する。

果

数は164耳である。右端の%は耳鳴点数0点から100点まで累積したもので、この累積%でコントロール群との比較を行った。表5は、筋弛

表 6 性別効果 (筋弛緩剤群)

score	男 () %	女 () %	計 () %
100	23 (12.5)	23 (12.5)	46 (25.0)
90	8 (5.1)	3 (1.9)	11 (7.0)
80	10 (6.3)	5 (3.2)	15 (9.5)
70	8 (5.1)	11 (7.0)	19 (12.1)
60	4 (2.6)	4 (2.6)	8 (5.1)
50	7 (4.4)	10 (6.2)	17 (10.8)
40	4 (2.6)	3 (1.9)	7 (4.5)
30	1 (0.7)	3 (1.9)	4 (2.6)
20	5 (3.2)	3 (1.9)	8 (5.1)
10	5 (3.2)	3 (1.9)	8 (5.1)
0	7 (4.4)	14 (8.9)	21 (13.3)
計	82 (50.0)	82 (50.0)	164耳 (100.0)

図 2

緩剤だけを除外したコントロール群の成績を示す。2 群の累積%の比較を図 2 に示す。横軸は症例数、縦軸は耳鳴点数を示す。耳鳴が半分以下に軽減した 0 点から 50 点までを比較すると、コントロール群の累積%が 14.9%, 筋弛緩剤群では 41.3% で有意の差 ($P<0.01$) を認めた。また改善のみられた全例, すなわち耳鳴点数の 0 点から 90 点までを比較してみても, コントロール群では 57.4%, 筋弛緩剤群では 75.0% で有意の差 ($P<0.05$) を認めた。

表 6 では筋弛緩剤による耳鳴の変化 (score) を性別で比較している。男女間に有意差はみられなかった。表 7 は score の年齢別分布を示すが、年齢でも有意差はみられなかった。表 8 は score の疾患別分布を示す。耳鳴が半分以下に軽減した例は原因不明の感音性難聴 (45%), 無難聴性耳鳴 (56%) に多くみられた。表 9 は score の聴力型別分布を示すが、聴力型間に score の有意差はみられなかった。表 10 は, score の耳鳴経過年数別分布を示す。耳鳴発症後 1 年未満の例に耳鳴の 50% 以下の軽減が有意に多かった ($P<0.05$)。表 11 は, score の耳鳴周波数別分布を示す。1 KHz 以下と 2

表7 年齢別効果 (筋弛緩剤群)

score	10	20	30	40	50	60	70	80	90歳	164耳
100			1	8	8	10	14	5		46
90					2	7	2			11
80				2	1	5	3	4		15
70					7	4	5	3		19
60				2	2	2	2			8
50				1	3	6	6	1		17
40			1	2			1	3		7
30						1	3			4
20					3	4		1		8
10					1	2	3	2		8
0				2	6	8	2	3		21

表8 疾患別効果 (筋弛緩剤群)

score	感音難聴	メニエール	突 難	中耳炎	耳鳴症	外傷後	その他	164耳
100	27	7	4	2	1	2	3	46
90	7	1	2	1				11
80	9	3	1			1	1	15
70	5	6	3	3		1	1	19
60	4	1	3					8
50	10	2	3		2			17
40	4	1	1		1			7
30	3	0	1					4
20	5	1	1	1				8
10	7	1	0					8
0	9	4	1		5		2	21

表9 聴力型別効果 (筋弛緩剤群)

score	高漸	高急	水平	山	低降	C ⁵ -dip	ろう	正常	不定	164耳
100	21	5	8	5	3	1	1	1	1	46
90	5		3		1	1			1	11
80	8	2	2			1	1		1	15
70	9	2	5		2				1	19
60	4		2	1	1					8
50	8		5	3			1			17
40	1	1	3	1					1	7
30	2		1						1	4
20	7		1						1	8
10	3	1	1			2				8
0	8	3	6	1	2			1		21

表10 耳鳴経過年数別効果 (筋弛緩剤群)

score	9	21	5	11	46
100					
90	2	5	3	1	11
80		9	2	3	14
70	2	11	2	2	17
60	3	3	1	1	8
50	5	5	4	2	16
40	3	1		2	6
30		4			4
20	1	5	1		7
10	3	1		1	8
0	8	6	3	3	20
	~ 1	1 ~ 5	5 ~ 10	10 ~ ~	1571H

表11 耳鳴周波数別効果 (筋弛緩剤群)

score	10	8	25	43
100				
90	1	1	7	9
80	3	1	10	14
70	3	2	13	18
60	2		4	6
50		4	8	12
40			5	5
30	1	1	3	5
20	3		5	8
10	0		5	5
0	2	2	7	11
	~ 1KHz		4KHz ~	1361H

KHz以上では、2 KHz以上の耳鳴に有効例が多くみられたが有意差はなかった。表12は、score のラウドネス別分布を示す。有意差はみられなかったが、10dB 以下の耳鳴に有効例がやや多くみられた。

表12 耳鳴の大きさ別効果 (筋弛緩剤群)

score	34	5	3	1			
100							43
90	9						9
80	7	6	1				14
70	13	1	2	2			18
60	4	2					6
50	10	1	1				12
40	4	1					5
30	4	1					5
20	6				1	1	8
10	5						5
0	7	3		1			11
	0 ~ 5	6 ~ 10	11 ~ 15	16 ~ 20	21 ~ 25	26 ~ db	1361H

考 按

Goodey らは、1979年、キシロカイン静注により耳鳴の軽減した患者に対し、抗けいれん剤のテグレトールを投与することにより、耳鳴患者の80%に有効であったと報告している⁵⁾。我々は、この薬物治療にバイオフィードバック、マスキングを組み合わせた総合的な治療を行い、耳鳴患者の85%で耳鳴の大きさを半分以下に軽減することができた¹⁾。しかし、薬物の副作用や処置を考えると、入院治療が好ましく、さらに定期的な血液検査も不可欠である。我々の経験したテグレトールの副作用は、Goodey らの

報告と同様に、重篤なものでは白血球及び血小板減少を伴った全身の発疹、白血球単独の減少、軽度なものでは肝機能異常、ふらつき、頭重感、口渇、眠気等であった。重篤な副作用が出現した例でも、その時点で薬物投与を中止すればよいが、耳鳴治療はテグレトールのみによる場合は中断されることになる。

入院し、集中的な治療を受ける程でもなく、また種々の理由から入院治療の困難な、多数の耳鳴患者が外来通院している現状では、従来の薬物よりも効果的で、副作用の心配のいらない

治療薬が望まれる。今回我々は、筋緊張の増強で耳鳴が大きくなること、筋緊張を増大する薬物に耳鳴の副作用があること、反対にバイオフィードバック、キシロカインが耳鳴に有効であるという理由より、筋弛緩剤を耳鳴の治療に使用してみた。

筋弛緩剤投与群とコントロール群の間の治療効果に危険率1%で有意差を認めたことは、今後耳鳴治療薬として期待できると考える。耳鳴経過年数1年以内の耳鳴に有意に有効例が多かったことより(56%)、比較的新しい耳鳴に効果的であると思われるが、10年以上の耳鳴にも有効例は少なからずみられている(34%)。年齢、性、聴力型、疾患、耳鳴の周波数、大きさでは有意差はみられなかった。疾患別で原因不明の感音性難聴に有効率が高かったことは、今後高齢化社会に増えると思われる原因不明の耳鳴の治療にも期待がもてる。耳鳴周波数では、低音性耳鳴よりも高音性耳鳴に比較的有效例が多かったが、疾患構成によるとも考えられ、さ

らに検討しなければならない。耳鳴の大きさでは、10dB 以内の耳鳴に有効例が多くみられたが、10dB 以上の耳鳴が少なかったこと、自覚的な大きさと測定値の大きさが必ずしも一致しないことも考慮しなくてはならない。

筋弛緩剤を耳鳴治療薬として使用した報告は、口蓋諸筋、耳小骨筋の痙れんによる筋性の他覚的耳鳴⁶⁾、明らかな痙性麻痺例に随伴した耳鳴⁷⁾などに見られるが、原因不明の耳鳴に対しての報告は例を見ない。

筋緊張を改善することにより、原因不明の耳鳴が軽減する作用機序は、筋、血管、神経など多方向からの検討が必要であると思われる。今回使用したミオナールには、血流を増加するパペリン様作用⁷⁾、他の筋弛緩剤との二重盲検試験で認められためまい、耳鳴改善作用があり⁷⁾、今後の研究が待たれる。

副作用は、ふらつき、倦怠感が少数例でみられたが、いずれも減量により改善された。

ま と め

今回我々は、筋弛緩剤が耳鳴の治療薬になり得ると考え、はじめて塩酸エペリゾン[®]を耳鳴の治療薬として使用し、コントロール群と比較し、その効果に有意の差を認めた。副作用はとくにみられず、今後外来での耳鳴治療や入院集中治療の追加薬としても、広く使用できるものと考える。

本論文の要旨は、第85回日本耳鼻咽喉科学会総会(1984年5月19日、東京)、第46回耳鼻咽喉科臨床会(1984年7月7日、大阪)にて口演した。

参 考 文 献

- 1) 北原正章, 他: 耳鳴の臨床(続). 耳鼻臨床 76: 2845~2855, 1983.
- 2) 北原正章, 水上千佳司, 他: 耳鳴に対するバイオフィードバック治療. 耳鼻臨床 76: 2837~2844, 1983.
- 3) 北原正章, 児玉 章: 耳鳴を副作用とする薬物. 耳鼻臨床 76: 2808~2818, 1983.
- 4) 天方義邦: リドカインの副作用とその対策. 耳鼻臨床 76: 3058~3059, 1983.
- 5) Melding PS and Goodey RJ: The treatment of tinnitus with oral anticonvulsants. J Laryngol Otol 93: 111~122, 1979.
- 6) 久保正雄: 耳鳴の治療法. 耳鼻臨床 64: 783~788, 1971.
- 7) 黒岩義五郎, 他: 痙性麻痺に対するE-0646の効果について. 臨床評価 9: 391~419, 1981.

原稿到着: 昭和60年3月23日 急載
別刷請求先: 内田 郁
〒520-21 大津市瀬田月輪町
滋賀医科大学耳鼻咽喉科学教室