薬 物

Niceritrol を用いた顔面神経麻痺の治療成績

山際 幹和・久保 将彦・原田 輝彦・清水 猛史
林 秀俊・金 春順・坂倉 康夫

Effect of Niceritrol Combined with Other Drugs in the Treatment of Facial Palsy

Mikikazu Yamagiwa, Masahiko Kubo, Teruhiko Harada,
Takeshi Shimizu, Hidetoshi Hayashi, Jin Chun Shun
and Yasuo Sakakura

(Mie University)

Niceritrol, a derivative of nicotinic acid, has been used in the treatment of atherosclerotic and obstructive vascular diseases. It was given to patients with facial palsy for 8 weeks or more in combination with massive doses of ATP and/or steroids used during the initial 2 or 3 weeks.

1. Assessment by our Paralysis and Secondary Defect Score showed that the results could be classified as 'good' or better in 37.2% of the patients in 2 weeks, 54.2% in 4 weeks, 60.0% in 6 weeks and 68.5% in 8 weeks.
2. It was striking that 3 of 4 patients with Hunt's syndrome recovered completely within 4 weeks and one patient with severe paralysis for 20 years due to surgical trauma showed a fair recovery.

These results indicate that the combination of niceritrol and ATP and/or steroids is effective in the therapy of facial palsy.

Key words: niceritrol, facial palsy, therapy

緒 言

顔面神経麻痺の原因が何であれ、その保存的治療に際して血管拡張作用を有する薬剤を用いることは有意義であり、その使用頻度は高い。

Niceritrol は脂質代謝改善の目的で繁用されている薬剤であるが¹⁾²⁾、持続的で強い血管拡張作用³⁾や、血小板凝集を抑制すること⁴⁾⁵⁾か

ら、耳鼻咽喉領域ではめまい疾患に対して応用され、その有用性が報告されている⁶⁾。

今回、我々はその作用機序より、Niceritrol は顔面神経麻痺に対しても充分有用性の期待できる薬剤であると考え、それを組み入れた治療を行った。その結果、幾分興味深い成績が得られたので、その概略を報告する。

差を求めグラフ化したものである。Niceritrol 投与前の値に比べ2週目以降の値は推計学的に有意に上昇している。

図3はII法による評価結果を示す。既に治療

開始時スコアが60点以上あり、治療したにも拘らず中等度改善と評価された例が2例あり、幾分評価方法に問題はあがあるが、図のように6週目まではスコアは順調に改善している。

図4は発症より Niceritrol 投与開始までの期間と治療成績につきみたものである。概してその期間が短い例ほど成績は良好であると言えるが、発症後4週以上経過していた例の中にも治療した例や著しくスコアが改善した例が認められた。

図5は発症より Niceritrol 投与開始までの期間とスコアの改善度につきみたものである。発症後2週未満の例での改善度は高く、全く無効に終わった例はみられなかった。それに

図2 顔面神経麻痺スコア全症例の推移

図3 全症例の顔面神経麻痺スコアの改善度

図5 発病からペリシット投与開始までの期間別にみた顔面神経麻痺スコアの改善度

図4 発病からペリシット投与開始までの期間別にみた顔面神経麻痺スコアの推移

対して、2週以上経過していた例では、著しく改善した例があった反面無効に終わった例もかなりの割合で認められた。

図6は治療開始時スコアが50点以上例とそれ未満の例に2大別し治療後のスコアの推移をみたものである。前者の多く(93%)は有効以上の評価を得たが、後者では著効+有効率は50%であり、無効に終わった例も25%認められた。しかしながら、スコアの改善度をみると、後者でも著明な改善を示した例が少なくなく、治癒例(35%)も認められた。

図7は疾患別にみたスコアの改善度を示す。概して難治であるHunt症候群での改善度が高いことが目立ち、その治癒率(50%)も低くはなかった(図4, 6)。また、術後性および外傷性(その他)麻痺例では4週目に比べ8週目で著明改善例が急増したのが特徴的であった。

図8は併用治療法別にみたスコアの推移を示す。患者の背景に相違があり厳密な意味での比較はできないが、ATP大量療法+ステロイ

ド療法やATP大量療法にNiceritrolを併用投与した例で著効率が良かった。ステロイド療法とNiceritrolを併用した4例の改善度は高かったが、著効と評価された例はなかった。その他の療法にNiceritrolを併用した10例の中には比較的陳旧例が多かったが、治癒した例や著明改善例も認められた。

図9は併用治療法別にみたスコアの改善度

図7 診断名別にみた顔面神経麻痺スコアの改善度

図6 治療開始時スコア別にみた顔面神経麻痺スコアの推移

図9 併用治療法別にみた顔面神経麻痺スコアの改善度

を示す。ATP大量療法あるいはそれにステロイド療法を併用した例に Niceritrol を併用投与した際の改善度が高かった。

全35例中2例にニコチン酸の末梢血管拡張作用によって考えられるフラッシング症状（皮膚の発赤・紅潮・熱感・痒痒感など）が出現したが、服薬の続行は可能であった。ただし、他に2例同症状のために服薬の中止を希望し服薬後早期に休薬を余儀なくされた例があり、副作用発現率は10.8%（4/37）であった。

症 例

陳旧例であったにも拘らずATP大量療法を

図8 併用治療法別にみた顔面神経麻痺スコアの推移

行ったうえで **Niceritrol** を併用投与したところ, 自他覚的に顕著に改善した 1 例を経験したので報告する。

症例: 20才, 女,

初診: 1985年10月7日。

現病歴: 生後4ヶ月の時, 右耳下腺部血管腫の診断のもとに摘出術を受け, 以来, 右顔面神経麻痺を来す。18才の時, 某大学病院耳鼻咽喉科を受診し, 神経興奮性検査(NET)を受け興奮性が僅かに残存していることを指摘された。20才の時, 当科看護実習の際, 筋電図検査をすすめられ, 受けたところ, 口輪筋に散発的に **motor unit action potential** が見出され, 回復が期待されたため, 治療を受けることになった。

治療方法および経過: 初診より約1ヶ月間, 理学療法を行ったが無効に終わった。学業の都合もあり, 1986年1月13日より **ATP** 大量療法⁷⁾ を2週間行い, **Percyt® Capsule** を1回2カプセル1日3回毎食後に11週間投与した。その結果, 顔面神経麻痺スコアは25から60に改善し, 筋電図検査所見も明らかに改善した(図10)。その後転医し, 血管拡張剤とビタミン **B₁₂** 製剤を服用し理学療法を続けている。1986年9月現在, 顔面神経麻痺スコアは65である。

安静状態では口角下垂が目立ち, 病的共同運動も認められるが, 治療効果が顕著に現れた陳旧性麻痺の1例である。

考 察

顔面神経麻痺の治療方法は, 保存的治療と手術的治療の2つに大別されるが, 外傷性麻痺はともかくとして, **Bell** 麻痺や **Hunt** 症候群に対してはどちらの方法を用いて治療を行った方がいいかは意見の分れるところである。

我々は, 原則として, 受傷直後に発症し, 脱神経状態にある例や術中顔面神経が損傷された例を除き, 顔面神経麻痺に対しては外来通院の形で保存的治療を行っている。その場合, 基本的治療としては, 副腎皮質ホルモン漸減療法や **ATP** 大量療法あるいはその双方を併用した治療を行い, 随時, 複合ビタミン剤, ビタミン **B₁₂** 製剤, **ATP** 製剤, 血管拡張剤などを経口的に投与している。副腎皮質ホルモン漸減療法や **ATP** 大量療法を行う期間は概ね2~3週間であり, その後は先にあげた薬剤を経口的に継続投与することになる。したがって, 本疾患の治療効果をあげるうえで, それらの薬剤をいかに選択するかもまた重要な問題となる。その意味で, 今回は, 強力な血管拡張作用を有するとされる **Niceritrol** を組み入れた保存的治療の効

図10 筋電図検査成績 (20才, 女)

果を検討した。

顔面神経麻痺に対する薬物療法の効果を判定するに際して、まず問題となることは、はたして薬剤の投与がどの程度麻痺の改善に寄与するかという点である。ことに Bell 麻痺の場合、70%を越える自然治癒があることが報告されている⁹⁾ことから、それよりも推計学的に有意に良好な薬物治療成績を出すことは至難の技である。ただ、Bell 麻痺例に対しては、発症後早期に積極的な薬物治療を行えば、その方法のいかに拘らず、自然治癒率よりは高い治癒率が得られることは確かであり、我々が以前に集計した発症後3週以内の Bell 麻痺例の治癒率は85% (40/47) であり⁸⁾、養和田の報告¹⁰⁾した発症後10日以内の Bell 麻痺例のそれは92% (68/74) と高い。また、陳旧例と言えるような例であっても、それらの治療で顕著に改善する例があり、安易に自然治癒に期待すべきでないことは明白である。今回、我々が Niceritrol を併用して治療した発症後2週未満の Bell 麻痺例10例は効果判定期間(8週)内に全て治癒している(図4)こともこれを裏付けているとともに Niceritrol の併用効果の有用性を物語っている。

我々は、ヘルペスを伴わない例でも、麻痺側の耳介等に有痛性の発赤・腫脹を伴った顔面神経麻痺例は Hunt 症候群と分類して治療している。今までの我々の集計では、それらの治癒率はたとえ発症後早期に治療を開始した場合でも低く、40%前後⁸⁾¹¹⁾であり、治療上難渋する例が多かった。それに対して、今回発症後2週未満に治療を開始した Hunt 症候群の4例中3例が4週以内に治癒した(図4)ことは極めて興味深く思われた。これもまた極めて少数例であるため明言はできないが、Niceritrol の有用性を示す成績かと思われる。

近年、極めて注目を集めている Bell 麻痺の治療法として、Stennert の治療方法¹²⁾がある。それは、低分子デキストラン、Pentoxifylline および Cortisone を最初の10日間入

院のうえ16あるいは8時間かけて点滴静注し、その後は外来通院のうえで Cortisone を内服させる方法である。その治療方法により、発症後20日以内に受診した132例のうち94%が治癒したことが報告されている。我が国では、Pentoxifylline は注射薬としては販売されていないが、今回検討した Niceritrol はそれに極めて類似した作用を有する薬剤であり、しかもその作用が強力であるとされている。したがって、Pentoxifylline に代えて Niceritrol を組み入れた形で Stennert の治療方法を追試してみることも興味深く、今後の検討課題とした。

顔面神経麻痺の治療に際して、興味の持たれる点のひとつとして、発症後かなりの日数がたち、それ以上の改善が期待できないと考えられるような例でも、改善する例があることである⁸⁾。今回供覧した1例もそのような例であり、発症後20年を経ていたにも拘らず自・他覚的に顕著に改善した。本例は、顔面神経麻痺の場合は発症後長期間を経ている、脱神経に至っていなければ、積極的に加療を行ってみることも無意味ではないことを示唆している。当然、治療効果に限界はあるものと思われるが、このような例に対する血管拡張剤の効果は予想以上のものである可能性がある。

冒頭に述べたように、Niceritrol は脂質代謝改善の目的で繁用されているニコチン酸誘導体である。その有する作用機序をみると、めまい疾患に対しては当然使用してしかるべき薬剤である⁶⁾。今回検討した顔面神経麻痺に対しては勿論のこと、突発性難聴をはじめとする各種神経障害に対しても充分効果が期待できる薬剤である。また、副作用として取扱われているフラッシング症状はむしろ強力な血管拡張作用の証明であり、逆に言えば、その様な副作用が高率に出現するような薬剤ほど期待できる薬剤であると言えるかも知れない。

結 語

顔面神経麻痺患者35名(男性17名、女性18

名, 平均年齢 46.6 ± 21.0 才) に対して Niceritol を併用した保存的治療を行い, 効果を検討したところ以下の成績を得た.

1. 全35例の著効+有効率は, 2週目で37.2%, 4週で54.2%, 6週目で60.0%, 8週目で68.5%であった.

2. 概して発症より治療開始までの期間が短い例, 治療開始時の麻痺の程度が軽い例で治療成績は良好であったが, 陳旧例でも顕著に改善した例が認められた.

3. 従来難治とされている Hunt 症候群の治療成績も良好であった点が注目された.

4. 副作用としてのフラッシング症状が10.8%の例で認められたが, 他に問題となる副作用は認められなかった.

Niceritol 投与後比較的短期間内に効果を判定したにも拘らず, その効果は良好であり, 本剤は顔面神経麻痺の保存的治療を行ううえで重要な位置を占める薬剤であると結論した.

参考文献

- 1) 内藤周幸, 他: SK-1 の高脂血症治療効果に対する臨床的検討—二重盲検法によるクロフィブレートとの比較—. 医学のあゆみ 102 : 638~668, 1977.
- 2) 亀井文雄: 高脂血症に対する Perycit の臨床的検討. 診療と新薬 18 : 1281~1288, 1981.
- 3) 林 元英, 他: Niceritol の薬理学的研究 (第7報) 末梢血管拡張作用. 応用薬理 24 : 835~842, 1982.
- 4) 浜崎智仁, 他: ニセリトロールの抗血栓作用—プロスタグランジン代謝に及ぼす影響—. 動脈硬化 10 : 857~860, 1982.
- 5) 永川祐三, 他: 動脈硬化性疾患における Niceritol の血小板凝集能, 血漿脂質に及ぼす影響について. 動脈硬化 11 : 637~644, 1983.
- 6) 久保 武, 他: めまい疾患に対するニセリトロールの使用経験. 耳鼻 30 : 57~62, 1984.
- 7) 石神寛通, 他: 急性感音性難聴に対する ATP 大量療法の効果—各種治療法との統計的比較検討—. 耳鼻臨床 69 : 875~896, 1976.
- 8) 山際幹和, 他: 顔面神経麻痺の治療成績. 耳鼻臨床 74 : 928~937, 1981.
- 9) May M and Taylor FH: Bell's palsy: Surgery based upon prognostic indicators and results. Laryngoscope 91 : 2092~2105, 1981.
- 10) 養和田寛子: 顔面神経麻痺の臨床的研究. 耳鼻臨床 62 : 735~798, 1965.
- 11) 大山 勝, 他: 顔面神経麻痺に対する保存的療法—過去2年間の臨床統計と Coenzyme Q₁₀ 使用成績について—. 耳展 19 : 315~322, 1976.
- 12) Stennert E: Pathomechanisms in cell metabolism: A key to treatment of Bell's palsy. Ann Otol Rhinol Laryngol 90 : 577~581, 1981.

(原稿採択: 昭和61年12月18日 急載)
(別刷請求先: 山際幹和
〒514 津市江戸橋二丁目174
三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室)