VBI のめまいに対する Moxyl® の効果

高安 勲次・香取 早苗*

Therapeutic Value of Moxisylyte Hydrochloride for Vertigo due to Vertebro-Basilar Insufficiency

Shoji Takayasu and Sanae Katori

(National Tachikawa Hospital)

The therapeutic value of MOXYL, a post-synaptic α_1 -blocking agent in cases of vertigo due to vertebro-basilar insufficiency was evaluated in an 8-week administration to 30 patients.

- 1) The overall improvement rate was 89.7%. The drug appears to be effective regardless of age.
- 2) It was especially effective in patients with a short duration of disease. However, adequate efficacy can also be expected in cases with long-standing disease.
- 3) The clinical drug effects has the characteristics of a rapid onset of action, extensive efficacy, and quick symptom reversal.
- 4) Only one patient experienced a side effect.

These results indicate that MOXYL is a very useful drug and is the drug of choice for vertigo due to vertebro-basilar insufficiency.

Key words: moxisylyte hydrochloride, vertigo, vertebro-basilar insufficiency

はじめに

めまい患者の中で高齢者の占める割合は年々確実に増加していることや、年代別のめまい疾患の頻度で、いわゆる中枢性めまい、特に脳血管障害や椎骨動脈循環不全（血管型頸性めまい）が加齢による増加を示すことなどを勘案すると、めまい治療薬のうち、脳循環改善薬は今後益々注目されるべきである。

今回我々は、後シナップス性脳循環改善剤で

ある塩酸モキシシリト（Moxyl®）を、椎骨脳底動脈循環不全によるめまい症例に使用する機会を得たので、その治療成績に考察を加えて報告する。

薬剤の性状と薬理作用

塩酸モキシシリトは図1の構造式をもつ分子量315.84の白色結晶または結晶性粉末で、Moxyl は一錠中に30mgを含有する白色糖衣錠である。

塩酸モキシリトは特異的な後シナプス性 α_1 -adrenoceptor 遮断作用で血管平滑筋を弛緩させるが¹⁾、従来の α -adrenoceptor 遮断薬とは異なり、前シナプス性 α_2 -adrenoceptor を介する Noradrenaline の過剰放出に影響することはない²⁾³⁾、またその作用は脳血管系に選択的で椎骨動脈系、内頸動脈系および大脳皮質部の微小血管などを拡張し広範囲脳組織血流を増加するが⁴⁾、その際血圧に対する影響が少ない⁵⁾、などの特徴を有している。

対象と方法

対象は国立立川病院めまいセンターを受診しためまい新患のうち、表1に示した厚生省めまい共同研究班作成の“めまい疾患の診断基準”

一般名：日本名：塩酸モキシリト

英名：moxisylyte hydrochloride

化学構造式：

図1 モキシール錠

に記載されている「脳循環不全によるめまい」に準じ、更に我々の「頸性めまい」診断基準⁶⁾を追加した基準で、椎骨脳底動脈循環不全と診断した30例で、男性13例、女性17例、年齢は40才代6例、50才代8例、60才代9例、70才代7例で、最低年齢41才、最高年齢78才、平均59.7才±10.0才である。

Moxyl は1日量3錠(塩酸モキシリトとして90mg)を分3投与とし、併用薬剤は一切使

表1 対象(椎骨脳底動脈循環不全によるめまい)の選出基準

頭蓋内循環不全

1. 動脈硬化などの頭蓋内脈管系障害が認められ、種々の中枢神経症状を伴うめまい。
2. いわゆる中枢性眼振や異常眼運動を認めること。
3. 原因の明らかな他の中枢性疾患が除外できること。

頸性めまい

1. 軀幹に対する特定の頭位を保持することで発症するめまい。
2. 頸性眼振(頸部に捻転や屈曲の負荷を加えることで出現する眼振)を認める。
3. 蝸牛症状を伴うこともある。

目的：モキシール錠のめまいに対する有効性の検討
 対象：椎骨脳底動脈循環不全によるめまいの患者
 症例数：30例
 投与期間：8週間以上とする。
 用法・用量：モキシール錠を1回1錠、1日3回投与する。
 併用薬剤：原則として単独投与とし、本剤の薬効に影響を与える薬剤は使用しない。
 調査項目：調査表に記載の自覚症状及び他覚所見を調査し、4段階で評価する。
 () 内は任意検査項目。
 改善度：投与前の症状の程度を基準に、症状改善の推移から次の5段階で評価する。
 卍, 著明改善 ++, 中等度改善 +, 軽度改善 ○, 不変 -, 悪化
 総合改善度：自覚症状及び他覚所見の改善度を総合して次の5段階で評価する。
 1. 著明改善 2. 中等度改善 3. 軽度改善 4. 不変 5. 悪化
 副作用：副作用が発現した場合には、副作用の種類、程度、発現日、処置等を詳細に調査表の所定の欄に記入する。
 有用性：総合改善度及び副作用などを総合的に評価し、次の5段階で評価する。
 1. 極めて有用 2. 有用 3. やや有用
 4. どちらとも言えない 5. 好ましくない

図2-1 Protocol

モキシール錠臨床調査表

研究施設名	国立立川病院めまいセンター		医師名	Ⓔ	
			カルテ番号		
患者氏名		男女	生年月日	明治 大正 昭和 年 月 日生(歳)	
身長	cm		体重	kg	
入院・外来			初診	年 月 日	
診断名	椎骨脳底動脈循環不全・その他()				
発病年月日	年 月 日(罹病期間 年 ヶ月)・不明				
治療歴	有 (治療薬) ・ 無 ・ 不明				
合併症					

判定

総合改善度	1. 著明改善 2. 中等度改善 3. 軽度改善 4. 不変 5. 悪化		
有用性	1. 極めて有用 2. 有用 3. やや有用 4. どちらとも言えない 5. 好ましくない		

		0 週	2 週	4 週	6 週	8 週	10 週	改善度
		月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	
薬 剤	モキシール錠(T/H)							改善度
	併用薬 (名称・一日量)							
自 覚 症 状	めまい	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿
	眼前暗黒感	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿
	耳鳴	右	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿
		左	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿
	難聴	右	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿
		左	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿
	耳閉感	右	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿
		左	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿
	頭痛	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿
	頭重感	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿
	悪心	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿
	嘔吐	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿
状	のぼせ	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿
	肩・首こり	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿
	脱力感	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿
	しびれ	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿
全般重症度		⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿	⦿⦿⦿⦿⦿

症状の程度
⦿:極めて強い
⦿:強い
⦿:弱い
⦿:症状なし
改善度
⦿:著明改善
⦿:中等度改善
⦿:軽度改善
⦿:不変
⦿:悪化

図2-2 Case Card

	0 週	4 週	8 週	週	改 善 度
	月 日	月 日	月 日	月 日	
立ち直り偏倚検査 Romberg・Mann・足踏み・重心動揺	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + ○ -
注 視 眼 振					■ ■ + ○ -
	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + -	
自 発・頸 性 眼 振					■ ■ + ○ -
	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + -	
頭 位・頸 性 眼 振					■ ■ + ○ -
	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + -	
頸 性 眼 振	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + ○ -
頭 位 変 換 眼 振					■ ■ + ○ -
	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + -	
(温度眼振) CP%					■ ■ + ○ -
DP%					■ ■ + ○ -
(O K P)	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + ○ -
血 圧 (Schellong)	/ (■ ■ + -)	/ (■ ■ + -)	/ (■ ■ + -)	/ (■ ■ + -)	■ ■ + ○ -
(純音聴力検査)	右 dB, 左 dB	右 dB, 左 dB	右 dB, 左 dB	右 dB, 左 dB	■ ■ + ○ -
他覚所見全般重症度	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + -	■ ■ + ○ -

臨 床 検 査		0 週	4 週	8 週	週
		月 日	月 日	月 日	月 日
血 液 一 般	赤 血 球 数 $\times 10^4$				
	白 血 球 数 $\times 10^3$				
	Hb g/dL				
	Ht %				
血 液 生 化 学	総コレステロール mg/dL				
	HDLコレステロール mg/dL				
	トリグリセリド mg/dL				
	リン 脂 質 mg/dL				
尿	総 蛋 白 g/dL				
	G O T IU/l				
	G P T IU/l				
	A l - P K.A.U				
尿	蛋 白	正 常 値 内	正 常 値 内	正 常 値 内	正 常 値 内
	糖	正 常 値 内	正 常 値 内	正 常 値 内	正 常 値 内
ウロビリノーゲン		正 常 値 内	正 常 値 内	正 常 値 内	正 常 値 内

副 作 用		無・有 (年 月 日発現)
種 類 及 び 程 度		
処 置	継続投与・減量・休薬・中止 その他 ()	
転 帰	回復・軽快・不変・悪化 その他 ()	
原 因	本剤によると思われる・併用薬剤によると思われる・ 薬剤の相互作用によると思われる その他 ()	
コ メ ン ト		

図 2-2

用せぬ単剤治療を厳守した。また当センター受診前に他院からめまい治療を目的として受けていた薬剤は、治験開始の7～10日前より服薬を厳禁し wash-out してから平衡機能検査を始めとした諸検査を実施した。

自・他覚症状の重症度とその推移は図2の Protocol, Case card に従って観察し、自覚症状については2週ごとに、他覚所見に関しては4週後と8週後に、それぞれ症状の重症度および治療による変化の段階を目安とした表2の基準により改善度を評価した。なお、自・他覚症状の中には投薬前から認められず、投薬後も出現せぬ項目もあり、それは「N」で表示し、

表2 改善度判定基準

投薬前 重症度	投薬後 重症度	極 強 弱 症 め て い い な し 強 い			
		(卅)	(++)	(+)	(-)
極めて強い	(卅)	O	+	++	卅
強い	(++)	-	O	+	++
弱い	(+)	-	-	O	+
症状なし	(-)	-	-	-	N

卅：著明改善 O：不変
++：中等度改善 -：悪化
+：軽度改善 N：なし→なし

評価の対象から除外した。

結果と検討

対象30症例中投薬 3 日目で薬疹が発症したため drop out となった症例が1例あったので、以下に述べる評価と検討はその1例を除いた29例について行ったものである。

1. 概括改善度および有用性について

主訴である「めまい」とその他の自覚症状全般、および主要所見である「頸性眼振」とそのほかの他覚所見全般的の週別改善度は表3のごとくで、主訴である「めまい」については投薬2週後すでに改善以上27.6%（軽度改善以上では72.4%）に認められ、4週後には51.7%（同上82.8%）、6週後55.2%（82.8%）で、8週後は62.1%（89.7%）と改善率が着実に上昇していた。

このめまいと Case card 記載の自覚症状の成績を含めた「自覚症状全般改善度」は2週後で改善以上17.2%（軽度改善以上は69.0%）、4週後で34.5%（同上86.2%）、6週後48.3%（86.2%）、8週後55.2%（89.7%）であった。これらの重症度の週別推移を、群内順位和検定した結果が表4と表5である。投与前即ち0週（W）に対して2W以降はいずれも有意の改善を示し、2Wに対するその後の推移にも有意差あり4W以降も更に改善していることが推計学的にも証明された。しかし4Wに対するその後の推移では「めまい」に有意差を認めなかったものの、自覚症状全般ではなお8Wに有意の改

表3 症状・所見の週別改善度

週別 効果	め ま い		自覚症状全般		頸性眼振 (28)		他覚所見全般	
	++以上	+以上	++以上	+以上	++以上	+以上	++以上	+以上
2 W	8(27.6%)	21(72.4)	5 (17.2)	20 (69.0)				
4 W	15(51.7%)	24(82.8)	10 (34.5)	25 (86.2)	6 (21.4)	19 (67.9)	9 (31.0)	20 (69.0)
6 W	16(55.2%)	24(82.8)	14 (48.3)	25 (86.2)				
8 W	18(62.1%)	26(89.7)	16 (55.2)	26 (89.7)	9 (32.1)	21 (75.0)	13 (44.8)	24 (82.8)

善があり長期投与の価値が認められた。ちなみに、その他の自覚症状のうち群内順位和検定が可能であった悪心、嘔吐、頭痛についての結果を表6～8に示しておいた。

他方、他覚所見のうち、特に本症診断の重要な根拠となった頸性眼振（確認できたもの28例、96.6%）に対する効果は表3から明らかに4週後で改善以上21.4%（軽度改善以上で67.9%）、8週後では32.1%（同上75.0%）であった。これを含めた他覚所見の全般改善度では4週後31.0%（同上69.0%）8週後は44.8%（同上82.8%）の高い改善率であった。それらの順位和検定の成績が表9と10で、頸性眼振に関しては0Wに対する改善は4W後すでに高い有意差を示し、4Wに対する8Wでは有意差を認めなかった。このことは頸性眼振の改善が4W以内の早期に達成される証左であると言える。これに対して他覚所見全般では4Wに対

する8Wの比較でも有意差を認め、4週以降にも明らかな改善のあることが示された。即ち頸性眼振の改善よりもそのほかの検査所見が遅れて改善されてゆくものと理解された。これらの群内順位和検定の結果を附記したものが表11～13である。

以上述べた自・他覚症状の改善度を総括した8週投与後の「総合改善度」は結局、改善以上16例、55.2%（軽度改善以上は26例、89.7%）という高い有効率を示した。また薬剤の「有用

表6 群内順位和検定（悪心）

	2 W	4 W	6 W	8 W
0 W	☆☆☆	☆☆☆	☆☆☆	☆☆☆
2 W		N S	N S	N S
4 W			N S	N S
6 W				N S

表4 群内順位和検定（めまい）

	2 W	4 W	6 W	8 W
0 W	☆☆☆	☆☆☆	☆☆☆	☆☆☆
2 W		☆☆	☆☆	☆☆
4 W			N S	N S
6 W				N S

☆：P<0.05, ☆☆：P<0.01,

☆☆☆：P<0.001

表7 群内順位和検定（嘔吐）

	2 W	4 W	6 W	8 W
0 W	☆☆	☆☆	☆☆	☆☆
2 W		N S	N S	N S
4 W			N S	N S
6 W				N S

表5 群内順位和検定（自覚症状全般）

	2 W	4 W	6 W	8 W
0 W	☆☆☆	☆☆☆	☆☆☆	☆☆☆
2 W		☆☆	☆☆	☆☆☆
4 W			N S	☆
6 W				N S

表8 群内順位和検定（頭痛）

	2 W	4 W	6 W	8 W
0 W	N S	☆	☆	☆
2 W		N S	N S	N S
4 W			N S	N S
6 W				N S

性」としては有用以上16例, 55.2% (やや有用以上は24例, 82.8%) との結論となった。

2. 層別解析

自・他覚症状の各項目別の改善度と患者背景の各項目との間の層別解析を群間順位と検定により全層について検討したが, 該当件数の多寡や偏りなどから, 解析対象にならぬ組合せや解析結果に有意差の出ない組合せが多数あった。有意差を認めた組合せのみを記すると以下のごとくであった。

(1) 罹病期間と自発眼振改善度

対象をめまいの罹病期間から①1カ月未満, ②1カ月以上1年未満と③1年以上, の3群に分けた時の他覚所見各項目改善度の層別解析結果のうち, 自発眼振成績に関してのみ有意差を認めた。それが表14で, 治療によるその改善率は改善以上をとっても軽度改善以上をとってもともに罹病期間の短い程高率で, 1カ月未満群(自発眼振ありは6例)と1年以上群(同上10例)の間に $P<0.05$ の有意差を認めた。ちなみに主訴である「めまい」と他覚所見全般の改善率を表14に併記したが, それらとの比較から自

発眼振における有意差出現の根拠が「1年以上」群の有効率の低さにあることは明白であった。

(2) 治療歴とめまい・自発眼振・頭位眼振改善度および総合改善度

対象症例が当めまいセンターを受診する以前すでに他の医療施設で「めまいの治療」を受けていたか否かで2分した時の層別解析で, 有意差を認めた項目は「めまい」「自発眼振」「頭位眼振」「総合改善度」であった。その結果を比較の意味で自覚症状全般と他覚所見全般の成績と共に表15に示した。

めまいに関しては改善以上をとっても, 軽度改善以上をとっても共に「無治療歴」群の有効

表11 群内順位と検定
(自発眼振)

	4 W	8 W
0 W	☆☆	☆☆☆
4 W		N S

表12 群内順位と検定
(頭位眼振)

	4 W	8 W
0 W	☆☆	☆☆☆
4 W		☆

表9 群内順位と検定
(頸性眼振)

	4 W	8 W
0 W	☆☆☆	☆☆☆
4 W		N S

表10 群内順位と検定
(他覚所見全般)

	4 W	8 W
0 W	☆☆☆	☆☆☆
4 W		☆

表13 群内順位と検定
(頭位変換眼振)

	4 W	8 W
0 W	☆	☆
4 W		N S

表14 罹病期間別効果

項目 罹病期間	自発眼振 ☆ (25例)		めまい (29例)		他覚所見全般 (29例)	
効果	++ 以上	+ 以上	++ 以上	+ 以上	++ 以上	+ 以上
1カ月未満	2/6 (33.3%)	6/6 (100%)	5/6 (83.3%)	6/6 (100%)	4/6 (66.7%)	6/6 (100%)
1カ月～1年	2/9 (22.2%)	5/9 (55.6%)	7/10 (70.0%)	10/10 (100%)	3/10 (30.0%)	8/10 (80.0%)
1年以上	0/10 (0%)	6/10 (60.0%)	6/13 (46.2%)	10/13 (76.9%)	6/13 (46.2%)	10/13 (76.9%)
合計	4/25 (16.0%)	11/25 (44.4%)	18/29 (62.1%)	26/29 (89.7%)	13/29 (44.8%)	24/29 (82.8%)

表15 治療歴有無別効果

項目 治療歴	効果	め ま い ☆ (29例)		自覚症状全般 (29例)	
		++ 以上	+ 以上	++ 以上	+ 以上
無	し	13/16 (81.2)	16/16 (100)	10/16 (62.5)	15/16 (93.7)
有	り	5/13 (38.5)	10/13 (76.9)	6/13 (46.2)	11/13 (84.6)
合	計	18/29 (62.1)	26/29 (89.7)	16/29 (55.2)	26/29 (89.7)

項目 治療歴	効果	自発眼振 ☆☆☆ (25例)		頭位眼振 ☆ (28例)		他覚所見全般 (29例)		総合改善度 ☆ (29例)	
		++ 以上	+ 以上	++ 以上	+ 以上	++ 以上	+ 以上	++ 以上	+ 以上
無	し	4/15 (26.7)	13/15 (86.7)	7/15 (46.7)	11/15 (73.3)	9/16 (56.2)	15/16 (93.7)	11/16 (68.7)	16/16 (100)
有	り	0/10 (0)	4/10 (40.0)	1/13 (7.7)	6/13 (46.2)	4/13 (30.8)	9/13 (69.2)	5/13 (38.5)	10/13 (76.9)
合	計	4/25 (16.0)	17/25 (68.0)	8/28 (28.6)	17/28 (60.7)	13/29 (44.8)	24/29 (82.8)	16/29 (55.2)	26/29 (89.7)

率が高く、「有治療歴」群との間に $P < 0.05$ の有意差を認め、自覚症状全般との比較から無治療歴群の有効率の高いことが主な根拠であると推測された。これに対して自発眼振・頭位眼振の成績は両群間に $P < 0.01$ 及び $P < 0.05$ の有意差をもって無治療歴群の改善度が高いことを示したが、その根拠はむしろ有治療歴群の改善率の低さにあることが、他覚所見全般の成績との比較で明白であった。このことは、自発・頭位眼振以外の他覚所見は有治療歴群でもよく改善されていることを意味し（例えば表3）、陳旧的な器質的障害への有効性を示唆するものと考えられた。しかしこれらを含めた総合改善度にも $P < 0.05$ の有意差を認めたことは、陳旧的な障害よりも病歴の新しい方により有効的であるとの当然の結果を示したものと見えよう。

考 察

いわゆる脳循環改善剤にはその作用機序から平滑筋弛緩剤に属するパパペリン様作用薬、 Ca^{++} 拮抗薬、ビンカルカロイド、ニコチン酸製剤や酵素剤などと、 α 遮断剤があり、それら個々の薬剤の末梢性あるいは中枢性めまいに関する臨床治験も多数報告されている^{7)~30)}。その中から比較的まとめ易かった成績を表16に一括して示した。

Moxyl は表16には掲載されていないが α 遮断剤の一種であるが、イフェンプロジルやメシル酸ジヒドロエルゴトキシンなどの $\alpha_1 \cdot \alpha_2$ 遮断剤と異なり、後シナプス性 α_1 -adrenoceptor を選択的に遮断するため¹⁾、 α_2 を介する Noradrenaline 過剰放出の影響を受けることなく血管平滑筋の弛緩のみが期待できる特異的作用をもっており²⁾、全身的な血圧に影響することなく⁴⁾ 椎骨動脈系および内頸動脈系血流を改善することが特徴とされている³⁾。その薬理作用からは末梢性めまいにも中枢性めまいにも効果を期待できる筈であるが、今回は椎骨脳底動脈循環不全によるめまい症例に使用した。

〔薬効の信憑性〕

めまいに対する薬効治験で常に問題となるのは特に末梢性めまい例における自然寛解である¹⁵⁾。末梢性めまい例の多くはメニエール病のようにめまい発作時には自覚症状も多彩であり、眼振等の他覚所見も活発に解発されるが、単なる時間経過と共に（安静という治療で）自・他覚所見が改善されてしまう。発作を反復しているうちに他覚所見が残存するようになるが、その時必ずしもめまいを訴えるとは限らず、めまいを訴える時には他覚所見が増悪している。

表16 文献にみる脳循環改善剤のめまいに対する効果（やや改善以上）

薬剤名	投薬期間	対 象	例数	めまい	自覚症状 全 般	自発眼振	他覚所見 全 般	総 合 度 改 善 度	報 告 者	文献 番号
アブラク タン (シンナ リジン) ロイソ	平均 4 W	末梢・ 原因不明	37	84 %		91 %	86 %		八木ら	15
	4 W	殆んど 末梢性	24	62.5 %	58.3 %	42.9 %	41.5 %	45.8 %	水越ら	13
ブレンデ ィール	4 W	殆んど 末梢性	30	70.0 %	80.0 %	66.7 %	61.5 %	73.4 %	野末	23
コメリア ン	1~13 W 平均	末梢性	135	68.1~ 92.0 %	86.6 %	76.0 %	84.6 %	85.2 %	岡本ら	27
	8 W	中枢性	96	65.8~ 81.5 %	84.2 %	67.7 %	66.3 %	80.2 %		
ペルジビ ン	8 W	末梢性	30	93.3 %	90.0 %		66.7 %	93.3 %	坂田ら	22
		中枢性	24	95.8 %	87.5 %		66.7 %	79.2 %		
カラン	2 M	中枢性	573	59.1~ 66.2 %				89.5 %	田中ら	26
		主にめま い症	44	75.6 %		100.0 %		95.5 %	泰地ら	28
セロク ラール	2~4 W	末梢性	26	76.9 %	76.9 %		65.4 %	80.8 %	調	24
	平均 10 W	末梢性	22	84.2 %		88.9 %		73.7 %	六郷ら	14
	4 W	末梢性と 中枢性	21	76.4 %	68 %	62.5 %	68 %	71 %	奥園ら	16
	平均 5.8 W	中枢性	21		95.2 %	77.8 %	62.5 %	95.2 %	稲守ら	25

表17 症状・所見の消失

項目 経過 効果	めまい (29例)		自覚症状全般 (29例)	
	消 失	軽 快	消 失	軽 快
2 W	10/29 (34.5)	11/29 (37.9)	6/29 (20.7)	14/29 (48.3)
4 W	17/29 (58.6)	7/29 (24.1)	11/29 (37.9)	14/29 (48.3)
6 W	18/29 (62.1)	6/29 (20.7)	15/29 (51.7)	10/29 (34.5)
8 W	21/29 (72.4)	5/29 (17.2)	17/29 (58.6)	9/29 (31.0)

項目 経過 効果	自発眼振 (25例)		頭位眼振 (28例)		頭性眼振 (28例)		頭位変換眼振 (21例)		他覚所見全般 (29例)	
	消 失	軽 快	消 失	軽 快	消 失	軽 快	消 失	軽 快	消 失	軽 快
4 W	11/25 (44.0)	4/25 (16.0)	8/28 (28.6)	5/28 (17.9)	13/28 (46.4)	6/28 (21.4)	12/21 (57.1)	1/21 (4.8)	4/29 (13.8)	16/29 (55.2)
8 W	13/25 (52.0)	4/25 (16.0)	13/28 (46.4)	4/28 (14.3)	17/28 (60.7)	4/28 (14.3)	8/21 (38.1)	2/21 (9.5)	10/29 (34.5)	14/29 (48.3)

表16に掲げた成績の中でも、難病といわれるメニエール病の治療成績が他の耳性めまいより著しく高率であったり¹³⁾²³⁾、同一薬剤の末梢性めまいと中枢性めまいとの成績を比較すると自覚症状全般の改善率に差がない割には他覚所見全般や総合改善度は末梢性めまいの成績の方が良好である²²⁾²⁷⁾、ことが自然治癒の存在を暗示している。

その意味で、今回我々は表1の基準で診断した椎骨脳底動脈循環不全によるめまい症例を対象とした。本症は変形性頸椎症という老化現象的病態を基盤にもっているため、その発症条件が経時的に自然良化することではなく、また脳血管系の退行変性が背景にあるため自覚症状も病的他覚所見も慢性的でむしろ常在の傾向が強いなど、自然治癒を含めた薬効外効果の介入は否定できるからである。従って得られた成績の信憑性は極めて高いと考えられた。

〔治療効果からみた Moxyl の特徴〕

椎骨脳底動脈循環不全の病態からして、めまいやその他の自覚症状、頸性眼振を始めとした病的平衡機能検査所見は、程度の差こそあれ器質的病変の関与で発現していると見られる。表14に示した罹病期間の長さや表15に示した治療歴の有無による効果の有意差がそれを暗示している。

しかし、それらを含めても Moxyl の薬効は表3～13で明白なように服薬2週後ですでに高率を呈していた。これは Moxyl の「速効性」であることを示唆するものである。

また治験結果の層別解析で、有意差を示した項目は少なく、しかも自・他覚症状の全般改善度の成績(表3)を参考にすれば、Moxyl の効果が種々の階層で極めて平均的であることが判る。例えば年齢階層をとっても40才代から70才代までのどの年齢層にも等しく有効だと言うことで、これは Moxyl の効果の「不偏性」を示唆したものと言えよう。

本治験に限らず、一般に改善度の評価は重症度の階級別から何段階変化したかで判定するた

めに、症状・所見が完全に消失したことへの臨床の意味(治癒に結びつく)の重要性が正当に評価されない難点がある。

そこで主要項目に関してこの点を評価すべく表17に表示してみたが、その結果は病的所見の消失率の極めて高いことが一目瞭然で、少なくとも他覚所見全般で異常所見が消失した10例(34.5%)は8週間投与で「治癒」したと見做せた。その他の項目についても、2週後のめまいと4週後までの自覚症状全般を除けば、すべて消失率の方が軽快率より高率であるとの極めて興味ある事実が判明した。これは薬効の深さを意味するもので Moxyl の「切れ味のよさ」を示唆するものと理解した。

〔副作用について〕

当初の対象30例中 Moxyl による副作用と判定した drop out は1例で出現率3.3%であり、その内容は薬疹で、服薬3日目より発現したが、服薬中止により2日後には回復した程度の軽症であった。

残りの症例についても治験終了時に Case card 記載の臨床一般検査を再検したが Moxyl によるとと思われる異常成績は1例も認められず、安全性についても満足できるとの判断であった。

ま と め

椎骨脳底動脈循環不全によるめまい症例30例に対する後シナップス性 α_1 -adrenoceptor 遮断薬 Moxyl の治療効果を8週投与で試験し次の結果を得た。

1) 総合改善度は89.7%で、年齢に関係なく有効であった。

2) 罹病期間の短い症例にとりわけ有効であったが、長い症例に関しても十分な効果が期待できた。

3) Moxyl の臨床薬効は、速効的、不偏のおよび切れ味のよさを特徴としていた。

4) 副作用は1例のみであった。

以上より対象とした疾患によるめまいの治療薬としては極めて有用性が高く、第一選択薬剤

に適していると結論した。

文 献

- 1) 平山八彦, 他 : Thymoxamine Hydrochloride (M-101) の一般薬理作用. 薬理と治療 10 : 3 ; 1279~1315, 1982.
- 2) 平山八彦, 他 : Thymoxamine Hydrochloride (M-101) の末梢ことに脳循環作用. 基礎と臨床 16 : 3 ; 1211~1224, 1982.
- 3) 栗本 忠, 他 : Thymoxamine Hydrochloride とその代謝物 deacetyl-demethyl-thymoxamine の Postsynaptic α_1 -adrenoceptor 遮断作用. 昭和医学会雑誌 4 : 6 : 759~768, 1985.
- 4) 額田忠篤, 他 : 脳血管障害症例に対する Thymoxamine Hydrochloride の脳循環作用. 基礎と臨床 17 : 5 ; 1678~1682, 1983.
- 5) 大友英一, 他 : 脳血管障害に対する Thymoxamine Hydrochloride (Moxisylte Hydrochloride, M-101) 錠の効果. 基礎と臨床 17 : 4 ; 101~122, 1983.
- 6) 高安功次, 他 : 頸性聴・平衡障害診断の問題点—診断基準の提案—. 耳鼻臨床 66 : 865~871, 1973.
- 7) 渡辺行雄, 他 : 循環不全に対する Juvela Nicotinate の臨床—特に脳血管不全によるめまい症状に対して—. 診療と新薬 11 : 5 ; 179~185, 1974.
- 8) 朴沢二郎, 他 : めまいに対する薬効評価について—YC-93使用例を対象として—. 耳鼻臨床 72 : 545~549, 1979.
- 9) 山崎 勤, 他 : めまい患者に対するセロクラール (Ifenprodil) の薬効検定—Diphenidol 長期投与例を中心に—. 耳鼻臨床 73 : 55~71, 1980.
- 10) 塚本 敦, 他 : 耳鳴・めまい・聴力障害等に対する Cinnarizine の使用経験. 耳展 補5 : 76~89, 1980.
- 11) 渡辺 勲, 他 : 二重盲検法による末梢性眩暈に対する Cinnarizine と Betahistine の有用性および安全性の比較臨床試験—クロスオーバー法による—. Clin Eval 8 : 675~718, 1980.
- 12) 石田 孝, 他 : 末梢性めまいに対するセロクラールの使用経験. 耳鼻臨床 73 : 1609~1619, 1980.
- 13) 水越鉄理, 他 : めまい症例に対する Cinnarizine (Roin) の治験. 耳鼻臨床 73 : 2005~2022, 1980.
- 14) 六郷正暁, 他 : 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—. 耳鼻臨床 73 : 2023~2033, 1980.
- 15) 八木聰明, 他 : めまい症例に対する Cinnarizine の効果について. 耳展 補3 : 309~312, 1981.
- 16) 奥園達也, 他 : セロクラール細粒のめまい症例に対する臨床効果. 耳鼻臨床 74 : 1905~1913, 1981.
- 17) 長場雅男, 他 : 耳鼻咽喉科領域における循環障害によるめまいに対するセロクラール錠の薬効検討. 薬理と治療 9 : 10 ; 4339~4351, 1981.
- 18) 津田 守, 他 : フマル酸ベンシクランの椎骨動脈血流および前庭眼反射に及ぼす影響. 耳鼻臨床 75 : 1121~1127, 1982.
- 19) 田渕 哲, 他 : めまいに対する Ca^{++} 拮抗剤塩酸ニカルジピンの臨床的検討. 耳展 補4 : 47~52, 1984.
- 20) 中田順子, 他 : めまい症に対する Cinepazide (Brendil®) の治療効果. 耳鼻臨床 77 : 1005~1011, 1984.
- 21) 野末道彦, 他 : めまい症例に対する Ifenprodil (セロクラール) の使用経験. 耳鼻臨床 77 : 1693~1701, 1984.
- 22) 坂田英治, 他 : 塩酸ニカルジピンのめまいに対する臨床効果. 基礎と臨床 18 : 11 ; 442~451, 1984.
- 23) 野末道彦 : めまいに対する Brendil の使用経験. 耳鼻 31 : 1012~1016, 1985.
- 24) 調 重昭 : 末梢前庭性めまいに対するセロクラール錠・20mg の臨床効果. 耳鼻臨床 78 : 277~282, 1985.
- 25) 稻守 徹, 他 : 中枢性めまい症例に対する Ifenprodil (セロクラール®) の使用経験. 新薬と臨床 34 : 2 ; 69~80, 1985.
- 26) 田中重実, 他 : 脳血管障害に対する Vinpocetine (カラン錠®) の使用経験—多施設における臨床評価—〈特にめまい症状の改善効果について〉. Therapeutic Research 3 : 2 ; 271~279, 1985.

- 27) 岡本途也, 他: 中枢性および末梢性めまいに対する塩酸シラゼブ錠の治療効果—Multi open studyによる検討—. 耳展 補3: 35~58, 1985.
- 28) 泰他秀信, 他: めまい疾患に対する Vinpocetine の使用経験. 薬理と治療 14: 2: 577~589, 1986.
- 29) 荻野 仁, 他: めまい疾患に対するセロクラールの使用経験—めまい発作に対する有効性について—. 耳鼻臨床 79: 995~1004, 1986.
- 30) 印東利勝: Flunarizine の脳血管障害に対する効果—6 カ月にわたる検討—. 新薬と臨床 35: 9: 103~106, 1986.

(原稿採択: 昭和63年4月8日 急載)
(別刷請求先: 高安劭次
〒190 立川市曙町1-32-1
国立立川病院耳鼻咽喉科)