薬 物

めまいに対するミオナール®の効果

守田 雅弘¹⁾・久保 武²⁾・酒井 俊一³⁾Clinical Evaluation of Eperisone H-Cl (Myonal®)
Therapy for Vertigo

Masahiro Morita and Shun-ichi Sakai

(Kagawa Medical School)

Takeshi Kubo

(Osaka University)

Eperisone H-Cl, which has been found to improve cerebral circulation and to act as a muscle relaxant, was used to treat 30 patients complaining of vertigo. The rate of effectiveness for vertebro-basilar insufficiency (13 patients) was 92.3%, and that for Meniere's disease (13 patients) was 76.9%. Eperisone was relatively effective for moderately intense vertigo, with the onset within 3 months. Rotating, floating and motion sensations decreased in most patients. On the other hand, the rates of effectiveness for hearing loss and tinnitus were low.

In patients with peripheral vertigo, the overall effectiveness of Eperisone was significantly greater in those whose shoulder muscle pain was alleviated than in those whose shoulder pain persisted. This suggests that the muscle relaxant effect of Eperisone plays an important role in the treatment of peripheral vertigo, including Meniere's disease.

Key words: vertigo, Eperisone, vertebro-basilar insufficiency, Meniere's disease

はじめに

めまいを主訴とする患者はストレスの多い近代化社会において増加傾向にあり、高齢化社会を反映してか、近年は年齢の平均が高くなる傾向にある。各々の科を受診するめまい患者はそれぞれ違った特徴を持ち、自ずから疾患構成が異なる傾向にある。耳鼻咽喉科外来を受診する患者は蝸牛症状を呈するものが多く、また重篤

な基礎疾患を持たず、肩こりや頭痛などの不定愁訴を訴える例も多くなっている。職場で働きながらの外来通院で治療するケースが多いが、薬物療法として使用される薬物の種類も多様化してきている。今回、骨格筋の筋緊張緩和¹⁾とともに、内耳や椎骨動脈の血流改善作用²⁾や脳幹レベルでの神経系への作用³⁾を併せ持つ塩酸エペリゾン製剤ミオナール®を各種めまい疾患

1) 香川医科大学耳鼻咽喉科学教室 (現: 大阪船員保険病院耳鼻咽喉科)

2) 大阪大学医学部耳鼻咽喉科学教室

3) 香川医科大学耳鼻咽喉科学教室

に対し用い、有効性を検討したので報告する。

対象と方法

香川医科大学耳鼻咽喉科外来を訪れためまい症例30例を対象とした。患者背景では年齢は26歳から76歳までで平均53.9歳であり、性別では男性10例、女性20例であった。疾患別では椎骨脳底動脈循環不全13例、メニエール病13例（うち1例は前庭型メニエール病）、良性発作性頭位眩暈症2例、その他、前庭神経炎、脳血管障害はいずれも1例ずつであった。

ミオナール®の投与方法は塩酸エペリゾンとして1日150mgを分3で経口投与し原則として4週間続けた。本剤投与の対象となる以前に既に他剤にて治療が行われている症例では1週間のwash out期間をおくこととした。薬物投与は単独投与を原則として行い、合併症がある場合には合併症に対する薬剤の併用を認めた。

観察時期は他覚症状については投与前、投与4週後及びそれ以降に行うこととし、自覚症状については患者自身にめまい日誌を渡し症状の強さを4段階（強い、やや強い、軽度、症状無し）に分けて毎日記録させた。

評価方法は、自覚症状は5段階評価（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）を行

い、めまい検査はロンベルグ試験、マン試験、足踏み試験、注視眼振、頭位眼振、頭振後眼振、頭位変換眼振の検査、カロリックテストを行って改善の有無を4段階で評価した。有用度は自覚症状とめまい検査所見の改善度並びに副作用及び臨床検査値異常変動を総括して担当医が判断することとした。

結 果

1) 自覚症状改善度

めまいの自覚症状の改善度をめまいの性状からみた場合、めまいが消失したのは回転性14例中13例(92.9%)、動揺感25例中20例(80.0%)、立ちくらみや眼前暗黒感5例中4例(80.0%)であり、めまいの性状別には特に差を認めなかった。また、めまいの発作時間（発作性あるいは持続性）による差や中枢性か末梢性かによる差も特に認めなかった。他の自覚症状の改善度を中枢性と末梢性で分けてみた場合、肩こりや頭痛の改善度（軽快以上）が中枢性のめまいでそれぞれ87.5%、90.9%と末梢性のそれぞれ46.2%、66.7%に比して高くなった(図1)。その他の症状の改善度は各々、難聴(31.3%)、耳鳴(46.2%)、悪心・嘔吐(100%)、首すじのこり(63.6%)、頭痛(80.0%)などであった。

図1 自覚症状別の改善度：末梢性と中枢性めまいの比較

(a) 末梢性めまい (b) 中枢性めまい

投与期間別改善度では、8週までの投与期間の群では、84.6%が軽快以上であったのに対して8週以上の投与群でも同様に88.2%と有意差を認めなかった。週別の自覚症状改善度では、末梢性の場合は2週、4週、4週以降とも改善度はほとんど変わらず、中枢性の場合は、4週での改善度よりもそれ以降に中等度改善例が多くなる傾向を認めた。

ミオナール®投与によるめまいの改善度（軽快以上）を、肩こりの有無や肩こりの治療効果別にみた。全体的に肩こりがあった群（ $n=22$ ）と肩こりがなかった群（ $n=8$ ）を比較してみると、めまいに対する改善度は各々、86.4%、87.5%と有意差を認めなかった。肩こりがあった22例についてみると、肩こり改善例（軽快以上）においてめまい改善度が100%となり、肩こり不変の場合の57.1%よりも有意に高くなった。また、肩こりのない症例（ $n=8$ ）では肩こり不変または悪化例（ $n=8$ ）よりもミオナール®によるめまい治療の改善度が87.5%と高い傾向があった。

2) 重症度別及び罹病期間別改善度

めまい症例の重症度別改善度（軽快以上）は、軽症6例中6例（100%）、中等症24例中20例（83.3%）と有意差は認めなかった。しかし中等度以上改善した例に限ると中等症37.5%、軽

症16.7%と中等症でやや増加した。なお、重症例は認めなかった。罹病期間別改善度では、罹病3カ月以内の病気群（ $n=17$ ）とそれ以降のもの（ $n=13$ ）とを比べると、改善度には有意な差は認めなかったが、前者で比較的改善例が増加した。

3) めまい検査所見の改善度（図2）

めまい検査所見の改善度（軽快以上）では、注視眼振や頭位眼振は消失例がそれぞれ75%、88.9%と高い治療傾向を認めた。また、図には示さなかったが、頭位変換眼振でも75%と比較的高い改善度を示した。これに反し、ロンベルグ試験やマン試験では、軽快を含めた改善率をみても、それぞれ50%、57.2%とやや低かった。強い負荷を加える頭振後眼振検査では、眼運動検査の中で最も低い50%という改善率であった。

これらのめまい検査所見の改善度を中枢性と末梢性のめまいとで比較した場合、多くの検査で両者の間に明らかな有意差は認めなかったが、マン試験においてのみ、中枢性のめまいの改善率は75%となり、末梢性めまいの50%よりも高い改善傾向を示した。

カロリックテスト、視運動性眼振検査も本剤投与前に全例に行っているが、経過中再検査をしていないので結果は割愛した。

図2 めまい検査所見別の改善度

4) 疾患別の有用度 (図3)

各種めまい症例30例に対する各疾患別の本剤の有用度を示す。椎骨脳底動脈循環不全13例での有用度は、有用5例(38.5%)、やや有用7例(53.8%)で、やや有用以上は12例(92.3%)であった。メニエール病13例では有用2例(15.4%)、やや有用8例(61.5%)で、やや有用以上は10例(76.9%)であった。その他、良性発作性頭位眩暈症では2例とも有用であり、その他の疾患でも有用またはやや有用であった。疾患を中枢性と末梢性に大きく分けてミオナール®の効果と比較すると有用度では中枢性のめまい92.3%、末梢性のめまい82.3%と特に差は認めなかった(図4)。さらに肩こりの改善度別に中枢性と末梢性のめまいに対する有用度を比較してみると、末梢性めまいの肩こり軽快または消失例

において肩こり不変例よりも有意にめまいに対する有用例が増加した。一方、中枢性のめまいの場合は、このような傾向は認めなかった。

なお、対象となった30例の中で、胃部不快感、皮疹、気分不良などの副作用を訴えた症例はなく、安全性の高い薬剤と思われた。

考 案

めまいを起こす原因は様々であるが、大多数のめまいにおいては外的な誘因であるストレスにより自律神経の失調を生じ、その結果、脳や内耳の微小循環不全を生じるものと考えられる。このことから、従来よりめまいに対する治療薬は神経系に対するものと循環系に対するものが主に使われている。しかし、めまい疾患の病態は様々であり、めまいのみならず、耳鳴、耳閉感、難聴などの蝸牛症状、悪心、嘔吐、頭痛

図3 疾患別の有用度

図4 総合的有用度における末梢性と中枢性めまいの比較

などの随伴症状をも併せて考慮し治療する必要がある。

塩酸エペリゾンは、 γ 運動ニューロン系に抑制的に作用し、筋紡錘の活動性を低下させる筋弛緩薬であり、同時に筋肉内の血管運動を支配する交感神経の活動を抑制することにより血管を拡張する薬剤とされている¹⁾。さらに、パパベリン様作用により椎骨動脈血流を増加させること⁴⁾⁵⁾や、主に眼運動系に投射する前庭神経核ニューロンを抑制することなどが報告されている³⁾。すなわち、ミオナール®は神経系と循環系の両方の面で抗めまい作用を発揮し、随伴症状である頭痛や肩こりに対しての効果も期待できるものと思われる。高安は頸性めまいに対し塩酸エペリゾンを用い、浮動性めまい、頭重、頭痛などに対して好成績を得たと報告している⁶⁾。

めまいの性質別の改善率（消失率）は、回転性のめまいや浮動感などに対して約90%と高くなり、また動揺感に対しても80%と比較的高い改善率を示した。めまい以外の自覚症状で改善率の高いものは悪心、嘔吐、頭痛、首すじのこり、肩こりなどであった。ミオナール®の投与により重症度別や罹病期間別の改善度には明らかな差は認めなかったが、中等度の重症例で罹病3カ月以内の症例に改善例が多い傾向があった。投与期間別では8週間と後とでは改善度に明らかな差はなかった。週別の自覚症状改善度では、末梢性の場合はいずれの週でも改善度はほとんど変わらず、中枢性の場合、4週以降に中等度改善例が増加する傾向を認めたことから中枢性の疾患に対する治療効果は末梢性のめまいに対するものよりもより遅れて現れるものと思われた。

めまい検査所見では、注視眼振、頭位眼振では高い改善率を示したが、直立検査や頭振後眼振の改善率は低かった。元来、眼振はめまいの消失に対応して自然経過で消失する傾向があり、これを反映しているものと思われた。眼振検査の中では負荷を与える頭振後眼振検査の改善率

が、直立検査のそれと同程度の値を示しており、めまいの時間的経過の観察に良いのではないかなと思われる。めまい疾患に対するミオナール®の効果をみた野末らの報告⁷⁾でも、同様に直立検査での改善率は低く、注視眼振と頭位眼振では高い改善率となった。この事に関して野末らは、めまいは改善しても歩行中や体位変換時のふらつきがなおりにくいと訴える高齢者が多かったことから、本剤が前庭脊髄反射系よりも前庭眼反射系に対してより有効に作用すると考えているとしている。

ミオナール®の有用度では、脳底動脈循環不全を含めた中枢性疾患にてメニエール病などの末梢性疾患よりも有用度がやや高い傾向があった。一般に、めまい患者は肩こりを訴えることが多く、肩こりが強いとめまい発作が再発し易いという傾向がある。肩こりを訴える全症例の中では、肩こりが改善した例(14例)において、肩こりが不変であった例(7例)よりも明らかにめまいの改善率が高かった。今回、特にメニエール病などの末梢性疾患においてこのような強い傾向が認められた。一般にメニエール病をはじめとする内耳性のめまい患者の肩こりや首すじのこりは、ストレスや循環障害により内耳前庭の病的な興奮が引き起こされ、これによる前庭脊髄反射亢進に基づき惹起されるものと考えられている⁸⁾⁹⁾。このことから、頸部の筋緊張が内耳性のめまいの病態や経過を多く反映するものと思われた。また、このような筋緊張に基づくと思われるめまいに対するミオナール®の有効性が裏付けられた。

馬場らの報告¹⁰⁾では、メニエール病2例を含む36例に対してミオナール®を投与した結果、80.5%の有効性があったとしている。今回の私達の報告でも、全体的な有用度で中枢性のめまいでメニエール病に比べて若干有用度が高くなったが、ほぼ同様の結果を得た。さらにメニエール病13例を含む末梢性のめまいにおける肩こりに対する改善度と全体的な有用度との比較などにより、ミオナール®の筋弛緩作用などに基

づく抗めまい作用はメニエール病に代表される末梢性めまい疾患にも有用であると結論した。

ま と め

塩酸エペリゾン(ミオナール®)の効果を30例のめまい症例において調べた。

1. 罹病期間, 発症後日数, 投与期間日数別ではミオナール®による改善度には有意差はなかったが, 罹病3カ月以内でめまいの強さが中等度の症例に改善例が多かった。

2. めまい検査所見では, 注視眼振, 頭位眼振で高い改善率を示したが, 直立検査や頭振後眼振の改善率は低くなった。中枢性のめまいにおいて末梢性のめまいの場合よりもマン試験の改善度がやや高くなったが有意差はなかった。

3. 中枢性と末梢性のめまい疾患において肩こりの改善度を比較すると, 末梢性めまいでは肩こり軽快例と消失例において肩こり不変例よりも有意にめまいが改善した。中枢性のめまいにおいてはこのような傾向は認めなかった。

4. ミオナール®のめまいに対する有用度は椎骨脳底動脈循環不全症で92.3%, メニエール病で76.9%と, 中枢性および末梢性めまいともに高い効果を得た。末梢性のめまいに対するミオナール®の抗めまい作用が, 筋弛緩作用と同様に期待される。

参考文献

- 1) 間野忠明, 宮岡 徹: ヒトの筋紡錘求心性発射に及ぼす筋弛緩剤 EMPP の作用について—微小神経電図による解析—。脳と神経 33 : 237~241, 1981.
- 2) 杉本秀芳, 島津邦男, 大久保毅, 他: 塩酸エペリゾンの脳及び末梢血流に及ぼす影響。基礎と臨床 21 : 46~50, 1987.
- 3) Noma S, Sasa M, Ohno Y, et al : Effects of eperisone applied by microiontophoresis on neurons in the medial and lateral vestibular nuclei. Japan J Pharmacol 40 : 283~290, 1986.
- 4) 田中 衛: 4'-Ethyl-2-methyl-3-Piperidinopropiophenone hydrochloride の心脈管系に対する一般薬理作用。エーザイ研究報告書, 1980.
- 5) 鈴木有朋, 柳川孝生: E-0646 の平滑筋弛緩機序について。診療と臨床 17 : 2809~2813, 1980.
- 6) 高安劭次, 香取早苗: 頸性めまいに対する Myonal 臨床治験。Prog Med 4 : 1293~1304, 1984.
- 7) 野末道彦, 宇佐神篤, 和田好弘, 他: めまい, 耳鳴に対するミオナールの効果。耳鼻臨床 80 : 1461~1471, 1987.
- 8) 内藤 儒: メニエール病の臨床と病理。日耳鼻 62 : 2636~2639, 1959.
- 9) 渡辺 勲: めまいの臨床。金原出版, 東京, 1970.
- 10) 馬場俊吉, 八木聰明, 小林 謙, 他: 塩酸エペリゾンによるめまい疾患の治療効果。耳展 28 : 239~248, 1985.

原稿受付: 平成2年7月26日
原稿採択: 平成2年10月20日 急載
別刷請求先: 守田雅弘
〒552 大阪市港区築港1-8-30
大阪船員保険病院耳鼻咽喉科