薬 物

めまいに対するケタス®の使用経験

大木 誠・木村 洋・金山 亮治
奥山 孝・小池 吉郎

Ibutilast for Dizziness ; A Clinical Study of 27 Patients

Makoto Ohki, Yo Kimura, Ryoji Kanayama,
Takashi Okuyama and Yoshio Koike
(Yamagata University)

Ibutilast is a cerebral vasodilator. Its therapeutic effect and safety were studied in 27 patients with dizziness due to cerebro-vascular insufficiency. The patients were given a 10 mg capsule of ibutilast 3 times a day for over 8 weeks.

In 22 out of 26 patients (84.6%) subjective symptoms disappeared, and objective signs were reduced in 12 out of 13 (92.3%). In 23 of the 27 patients (85.2%) there was over all improvement. No severe clinical side effects were noted.

The results suggest that ibutilast is a clinically useful drug for the treatment of dizziness due to cerebro-vascular insufficiency.

Key words: ibutilast, therapeutic effect, dizziness, cerebro-vascular insufficiency

はじめに

椎骨脳底動脈系は、めまい、平衡障害の発現に関係の深い内耳、脳幹、小脳を灌流する。したがって、脳動脈硬化症に伴う椎骨脳底動脈循環不全では、容易にめまいが発現するが、メニエール病などの他のめまい疾患でも、椎骨動脈系の血流量の低下や、左右差が報告されている¹⁾。めまい患者において、椎骨動脈の循環改善を図ることは極めて重要であり、中枢疾患、末梢疾患にかかわらず、めまい患者に対して、しばしば脳循環改善剤が用いられる。

イブジラストは杏林製薬㈱で開発された、pyrazolopyridine 系の脳循環改善剤で、プロス

タサイクリンの作用増強により、抗血栓作用、脳血管拡張作用を示す²⁾³⁾。脳血管に対して選択性が高く、動物実験で脳血流量を持続的に増加させることが知られている⁴⁾⁵⁾。

今回我々は、脳循環障害が疑われためまい患者27例に対して、イブジラストを経口投与し、めまいに関する自覚症状や他覚所見の改善度、安全性を観察し、その有用性について検討したので報告する。

対象および方法

本試験は、平成3年1月1日から平成3年12月31日まで、山形大学医学部附属病院耳鼻咽喉科めまい外来において実施された。

表 1 症例一覧表

No	性別	年齢	外来・入院	疾患名	重症度	罹病期間	合併症	試験直前の治療薬	ケタス®		併用薬	自覚症状総合改善度	他覚所見総合改善度	全般的改善度	副作用	有用度
									mg/日	日数						
1	女	59	外来	脳循環不全症	重	1 日	高血圧	無	30 mg	35	ジヒデルゴット® プリニペラン®	著明改善	判定不能	著明改善	無	極めて有用
2	女	50	外来	脳循環不全症	中	2 日	無	無	30 mg	126	グラシダキン® カルニゲン® プリニペラン®	改善	判定不能	改善	無	有用
3	女	55	外来	脳循環不全症	軽	1 カ月	無	無	30 mg	42	グラシダキン® テルネリン®	改善	判定不能	改善	無	有用
4	女	53	外来	脳循環不全症	重	0.5 カ月	高血圧	無	30 mg	93	ハイゼット®	改善	判定不能	改善	無	有用
5	女	62	外来	脳循環不全症	軽	不明	高血圧	無	30 mg	393	ソラナックス®	改善	判定不能	改善	無	有用
6	女	78	外来	脳循環不全症	軽	10 年	高血圧	無	30 mg	70	セファドール®	改善	判定不能	改善	無	有用
7	男	77	外来	脳循環不全症	軽	2 年 8 カ月	無	無	30 mg	56	ATP ソラナックス®	改善	判定不能	改善	無	有用
8	女	66	外来	脳循環不全症	中	1 カ月	高血圧	無	30 mg	196	グラシダキン® セファドール®	著明改善	改善	著明改善	無	極めて有用
9	女	52	外来	脳循環不全症	軽	2 年 3 カ月	高血圧	セファドール® ソラナックス® グラシダキン®	30 mg	57	セファドール® ソラナックス® ユベラ®	著明改善	判定不能	著明改善	無	極めて有用
10	男	30	外来	脳循環不全症	重	4 年	無	無	30 mg	36	セファドール® グラシダキン®	著明改善	改善	改善	有	有用
11	男	33	外来	脳循環不全症	中	16 年	無	セファドール® カラニン® ユベラ N®	30 mg	183	セファドール® メチコバール®	著明改善	判定不能	著明改善	無	極めて有用
12	男	53	外来	脳循環不全症	軽	12 年	高血圧 不整脈	無	30 mg	140	カルニゲン® セファドール® ジヒデルゴット®	不変	改善	改善	無	有用
13	女	43	外来	脳循環不全症	軽	6 年 5 カ月	無	無	30 mg	70	セファドール® ATP ソラナックス®	不変	判定不能	不変	無	どちらとも 言えない
14	女	68	外来	脳循環不全症	中	3 カ月	無	無	30 mg	70	ジヒデルゴット® セファドール®	著明改善	著明改善	著明改善	無	極めて有用

(表1 つづき)

No	性別	年齢	外来・入院	疾患名	重症度	罹病期間	合併症	試験直前の治療薬	ケタス®		併用薬	自覚症状 総合改善度	他覚所見 総合改善度	全 改善度	副作用	有用度
									mg/日	日数						
15	女	63	外来	脳循環不全症	軽	3年	無	無	30 mg	240	セファドール® ソラナッククス® ジヒデルゴット®	改善	不変	やや改善	無	やや有用
16	女	48	外来	脳循環不全症	軽	1年 2カ月	無	セファドール® サプロミン® ジヒデルゴット®	30 mg	420	セファドール® グラナダキシン® ソラナッククス®	改善	改善	改善	無	有用
17	男	47	外来	脳循環不全症	重	2年	高血圧	アダラートL® セファドール® メリスロン®	30 mg	286	セファドール® ATP アダラート®	改善	著明改善	著明改善	無	極めて有用
18	女	50	外来	脳循環不全症	軽	1年 4カ月	無	無	30 mg	70	ソラナッククス® ハイゼット®	改善	判定不能	改善	無	有用
19	女	42	外来	脳循環不全症	軽	不明	無	無	30 mg	98	ジヒデルゴット® テルネリン®	改善	著明改善	著明改善	無	極めて有用
20	男	75	外来	脳循環不全症	軽	1カ月	無	無	30 mg	98	メリスロン® ソラナッククス®	判定不能	著明改善	著明改善	無	極めて有用
21	女	44	外来	脳循環不全症	中	7年	無	無	30 mg	154	グラナダキシン® ソラナッククス® テルネリン®	不変	判定不能	不変	無	どちらとも 言えない
22	男	44	外来	脳循環不全症	軽	14年	無	無	30 mg	42	メチコパール® ソラナッククス®	改善	改善	改善	無	有用
23	男	37	外来	脳循環不全症	軽	4カ月	無	無	30 mg	98	テルネリン® メリスロン®	改善	著明改善	著明改善	無	有用
24	男	60	外来	脳循環不全症	軽	11カ月	無	無	30 mg	210	セファドール® テルネリン® デパス®	不変	改善	やや改善	無	有用
25	女	40	外来	脳循環不全症	軽	0.5カ月	無	無	30 mg	280	セファドール® ソラナッククス® グラナダキシン®	改善	判定不能	改善	無	有用
26	男	65	外来	脳循環不全症	中	2カ月	高血圧 糖尿病	ジヒデルゴット® ソラナッククス®	30 mg	116	トレンタール® セファドール®	著明改善	改善	著明改善	無	極めて有用
27	女	74	入院	脳循環不全症	軽	2カ月	虚血性 心疾患	無	30 mg	98	セファドール® ソラナッククス®	改善	判定不能	改善	無	有用

1) 対 象

当院めまい外来受診者のうち、脳循環不全症が疑われためまい患者27例を対象とした。診断基準は1987年めまいの診断基準化委員会答申書に示された診断基準⁶⁾に準じた。

性別は男性10例, 女性17例, 年齢は30歳～78歳(平均54.4歳), 罹病期間は初回めまい発作から数えて, 1日から16年(平均3年3カ月)であっ

表 2 患者背景①

項 目		症例数
診断名	脳循環不全症	27
性 別	男 性	10
	女 性	17
年 齢 (歳)	30～39	3
	40～49	7
	50～59	7
	60～69	6
	70～	4
平均(平均±SD) 54.4±13.4(歳)		
入・外	外 来	26
	入 院	1
重症度	軽 症	17
	中等症	6
	重 症	4
罹病期間	～1 週	2
	～1 カ月	5
	～3 カ月	3
	～6 カ月	1
	～1 年	1
	～3 年	6
	3 年以上	7
	不 明	2
平均(平均±SD) 3 年 3 カ月±3 年 7 カ月		
合併症	無	17
	有	10
	高血圧症	7
	高血圧症+糖尿病	1
	高血圧症+不整脈	1
	虚血性心疾患	1

た。表 1 に対象となった27例の一覧表を示した。合併症を有している症例は, 10例であり, その内訳は, 高血圧 7 例, 高血圧+糖尿病, 高血圧+不整脈, 虚血性心疾患各 1 例であった(表 2, 3)。

2) 方 法

イブジラストを 1 回 10 mg(ケタス[®], 1 カプセル), 1 日 3 回経口投与した。投与期間は原則として, 8 週間以上とした。投与開始後より, 2 週間ごとにめまいの性状, 程度, 発作回数, 持続時間および随伴症状(頭痛, 頭重感, 耳鳴, 耳閉塞感, 肩凝り, 悪心・嘔吐)について, 詳細に問診し記録した。また, 他覚的検査として, 平衡機能検査(自発眼振検査, 注視眼振検査, 頭位眼振検査)を施行した。このとき, 注視眼振検査以外は, 暗所開眼下に施行し, 眼球運動を赤外線 CCD カメラを通して観察した。また, 純音聴力検査による投与前後の聴力レベルを測定した。

併用薬剤については, 評価に支障を来すと考えられる他の脳循環改善剤, 脳循環代謝改善剤, 抗血小板剤の併用投与は原則として避けたが, 患者の病態により, やむを得ず併用薬を用いる場合は, 薬剤名, 投与法, 投与量, 投与期間等, 臨床調査表に明記した。表 3 に併用薬の一覧を示した。内訳は, 鎮量剤(セファドール[®]15例, メリスロン[®]2 例), 精神安定剤(ソラナックス[®]12例, デパス[®]1 例), 自律神経調整剤(グランダキシン[®]7 例, ジヒデルゴット[®]5 例, カルニゲン[®]2 例), 自律神経賦活剤(ハイゼット[®]2 例), 代謝改善剤(ATP 3 例), 微小循環改善剤(トレンタール[®]1 例), ビタミン剤(メチコバル[®]2 例, ユベラ[®]1 例), 筋弛緩剤(テルネリン[®]5 例), 鎮吐剤(プリンベラン[®]2 例), 降圧剤(アダラート[®]1 例)であった。鎮量剤(セファドール[®]15例, メリスロン[®]2 例)の併用が多く, これについては, 本剤との併用効果についても検討した。

評価項目および評価方法

1) 評価項目

(1) 自覚症状：めまいの程度，および随伴症状(頭痛，頭重感，耳鳴，耳閉塞感，肩凝り，悪心・嘔吐)の程度．

(2) 他覚所見：平衡機能検査(自発眼振検査，注視眼振検査，頭位眼振検査)の異常程度および，純音聴力検査による投与前後の聴力レベル．

2) 重症度

投与開始前，投与開始 2 週後，4 週後，8 週後，12 週後の自覚症状，および他覚所見の重症度を“高度”，“中等度”，“軽度”，“症状なし”の 4 段階で評価した．

めまいの重症度を決定するに当たっては，めまいの性状，程度，発症時の状況，持続時間，日常生活や仕事の支障度などを加味して判断した．随伴症状の重症度は，来院から次の来院までの期間に関して，“高度”，“中等度”，“軽度”，“症状なし”のいずれにあたるか，患者自身に答えてもらい評価した．以上めまいの重症度と随伴症状の重症度を併せて，自覚症状総合重症度を決定した．

また，他覚所見総合重症度は，各平衡機能検査における眼振の性状，頻度，眼振が現れた眼位や頭位の数などを参考に，“高度”，“中等度”，“軽度”の評価を下し，いずれの平衡機能検査

表 3 患者背景②

項		目	症 例 数
投 与 期 間		～ 3 カ月	10
		～ 6 カ月	9
		～ 1 年	6
		1 年以上	2
		平均(平均±SD)	139.9±105.3(日)
併 用 薬	併用薬の有無	な し	0
		あ り	27
	鎮暈剤	セファドール®	15
		メリスロン®	2
	精神安定剤	ソラナックス®	12
		デパス®	1
	自律神経調整剤	グランダキシン®	7
		ジヒデルゴット®	5
		カルニゲン®	2
	降圧剤	アダラート®	1
	代謝改善剤	ATP	3
	微小循環改善剤	トレンタール®	1
	ビタミン剤	メチコパール®	2
		ユベラ®	1
筋弛緩剤	テルネリン®	5	
鎮吐剤	プリンペラン®	2	
自律神経賦活剤	ハイゼット®	2	

でも眼振を認めなかった場合を“症状なし”とした。

自覚症状, および他覚所見を総合した重症度を“重症”, “中等症”, “軽度”, “症状なし”の4段階に評価した。

3) 改善度

上記1)の各自覚症状, および純音聴力検査を除く他覚所見の重症度を, 投与開始前, 投与開始2週後, 4週後, 8週後, 12週後に評価し, 全経過を眺めて, 重症度の変化から全般改善度を“著明改善”, “改善”, “やや改善”, “不変”, “悪化”, “評価不能”に判定した。すなわち, 全経過を通して改善傾向があり, 重症度が“高度または中等度”から“症状なし”に改善した場合は“著明改善”, “高度”から“軽度”に, また“軽度”から“症状なし”に改善した場合は“改善”, “高度”から“中等度”, “中等度”から“軽度”となった場合は“やや改善”とし, 全経過を通して, 重症度が悪化した場合は“悪化”, 不変であった場合は“不変”とした。また, 重症度が経過中, 変動性であった場合や, 当初よりその症状や所見がない場合は“評価不能”とした。

純音聴力検査については, 平均4分法で, 平

均10 dB以上の改善を“改善”, 平均10 dB以内の変動を“不変”, 平均10 dB以上の悪化を“悪化”とした。

4) 総合安全度

試験期間中に何らかの副作用(臨床検査値の異常を含む)が発現した場合には, その種類, 程度, 発現日, 処置, 転帰, 本剤との因果関係について調査表に記載し, 総合安全度を検討した。総合安全度は, “副作用なし”, “副作用が疑わしい”, “副作用が強く疑われる”, “副作用のため中止”の4段階に評価した。

5) 有用度

全般改善度および総合安全度をさらに総合的に判断して, 有用度を“極めて有用”, “有用”, “やや有用”, “どちらとも言えない”, “有用でない”, “判定不能”の6段階に評価した。

結 果

1) 重症度

自覚症状, および他覚所見を総合した投与前の重症度は, 重症が4例, 中等症が6例, 軽症が17例であった(表2)。

2) 改善度

(1) 自覚症状: めまいの改善度は, 著明改善は8例(33.3%), 改善は13例(54.2%), やや改

表 4 改善度

群		改 善 度							改善率(%)		検定結果
		著明改善	改 善	やや改善	不 変	悪 化	判定不能	合 計	改善以上	やや改善以上	
自覚症状	非併用群	1	8	—	1	—	—	10	90.0	90.0	N. S.
	併 用 群	6	7	—	3	—	1	17	81.3	81.3	
	合 計	7	15	—	4	—	1	27	84.6	84.6	
他覚所見	非併用群	1	1	—	—	—	8	10	100.0	100.0	N. S.
	併 用 群	4	6	—	1	—	6	17	90.9	90.9	
	合 計	5	7	—	1	—	14	27	92.3	92.3	
めまい	非併用群	3	5	—	1	—	1	10	88.9	88.9	N. S.
	併 用 群	5	8	—	2	—	2	17	86.7	86.7	
	合 計	8	13	—	3	—	3	27	87.5	87.5	

注) 併用群: 鎮量剤併用投与群

善 0 例，不変 3 例(12.5%)，判定不能 3 例であった。随伴症状の出現は，頭痛 6 例，頭重 7 例，耳鳴13例，耳閉感10例，肩凝り11例，悪心・嘔吐 6 例であり，それら各々の改善度を加味した自覚症状改善度は，著明改善 7 例(26.9%)，改善15例(57.7%)，やや改善 0 例，不変 4 例(15.4%)，判定不能 1 例であり，改善以上は22例(84.6%)であった(表 4)。

(2) 他覚所見：自発眼振検査で，経過中，異常所見が認められたものは 9 例あり，その改善度は，著明改善が 1 例，改善が 3 例，不変が 1 例，4 例は変動性で判定不能であった。注視眼振検査では，経過中，異常所見が認められたものは 2 例のみであった。その改善度は，著明改善が 1 例，改善が 1 例であった。頭位眼振検査では，経過中，異常所見が認められたものは 13 例あり，その改善度は，著明改善が 5 例，改善が 5 例，3 例は変動性で判定不能であった。

以上をまとめた他覚所見総合改善度は，著明改善が 5 例，改善が 7 例，不変が 1 例，判定不能が14例であり，改善以上は12例(92.3%)であった。

投与開始前と投与後に，純音聴力検査を施行した症例は21例であった。いずれの症例も投与の前後で聴力は不変であった。

(3) 全般改善度：全般改善度は，著明改善が 10例(37.0%)，改善が13例(48.1%)，やや改善が 2 例(7.4%)，不変が 2 例(7.4%)，判定不能が 0 例であり，改善以上は23例(85.2%)であった(表 5)。

(4) 重症度別全般改善度：重症度別全般改善度は，改善以上についてみると，重症で 4 例中 4 例(100%)，中等症で 6 例中 5 例(83.3%)，軽症で17例中14例(82.4%)であった(表 6)。

3) 総合安全度

症例10で，投与開始後，約 2 週間目に，動悸の訴えがあった。約 1 週間休薬した後，投与を再開したが，以後動悸の出現を認めなかった。症例10を除く 26 例では，副作用の発現を認めなかった。

臨床検査は，可能な限り，投与前と投与後に施行するように努めたが，投与前後に血液学的検査を施行し得たのは 7 例であった。このうち臨床検査値の異常を示した症例はなかった。

表 5 全般改善度

	全 般 改 善 度							改善率(%)		検定結果
	著明改善	改 善	やや改善	不 変	悪 化	判定不能	合 計	改善以上	やや改善以上	
非併用群	2	7	—	1	—	—	10	90.0	90.0	N. S.
併 用 群	8	6	2	1	—	—	17	82.4	94.1	
合 計	10	13	2	2	—	—	27	85.2	92.6	

注) 併用群：鎮量剤併用投与群

表 6 重症度別全般改善度

	全 般 改 善 度							改善率(%)	
	著明改善	改 善	やや改善	不 変	悪 化	判定不能	合 計	改善以上	やや改善以上
重 症	2	2	—	—	—	—	4	100.0	100.0
中等症	4	1	—	1	—	—	6	83.3	83.3
軽 症	4	10	2	1	—	—	17	82.4	94.1

4) 有用度

有用度は、極めて有用が9例、有用が15例、やや有用が1例、どちらとも言えないが2例であり、やや有用以上は25例(92.6%)であった(表7)。

5) 併用薬剤の影響について

鎮量剤の併用が17例(セファドール®15例、メリスロン®2例)にあった。

全27例を、鎮量剤併用群17例と非併用群10例の2群に分けて、主に Wilcoxon の順位と検定、Fisher の直接確率計算法を用いて検討した。自覚症状総合改善度、他覚所見総合改善度、全般改善度、有用度とも、改善以上(有用度では有用以上)の占める割合は、鎮量剤併用群と非併用群の間で、有意差はみられなかった(表4, 5, 7)。

考 案

1) 患者背景因子

脳循環不全に基づくめまい症は、比較的中高年以上に多く、動脈硬化症、高血圧症、高脂血症、糖尿病などのいわゆる成人病の合併が予想される。本試験対象患者の平均年齢は54.4歳と比較的高齢で、50歳以上の中高年者は27例中17例であった。また、高血圧症、虚血性心疾患等の合併も10例と比較的多かった。

2) 随伴症状

一般に、末梢性耳性めまい例では、耳鳴や難聴の随伴が多いのに比べ、脳血管障害では、平衡障害と頭痛の随伴が多いといわれる⁷⁾。本試験では、耳鳴の随伴が13例であったのに比べて、

頭痛6例、頭重7例と比較的少なかった。耳鳴はいずれの症例でも軽度であり、また投薬後も全く変化しなかった点で、末梢性めまいで認められる耳鳴とは特徴が異なっていた。

3) 重症度および改善度

めまいの強さを表すものには、日常生活の支障度を基準とする“disability”が知られる。また、めまいの頻度については、AAOHNS (= American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery) (1985) により、numerical number(めまい係数)が提唱されたが、いずれも非定型的めまい発作や、中枢疾患に多い不定な愁訴までは取り扱うことができない。自覚的めまいを計量化し、評価するには、その性状、強さ、持続時間、頻度などを一定の基準に従ってスコア化し、分析する必要があるが、統一された基準はまだなく、治療効果の判定を含めて統一化、基準化が望まれているのが現状である⁸⁾。今回我々は、重症度を決定するに当たって、めまいの性状、程度、発症時の状況、持続時間、日常生活や仕事の支障度、他覚的検査の所見などを加味して、重症度を決定した。

投与前重症度は、重症が4例、中等症が6例、軽症が17例であった。重症度別全般改善度(表6)をみると、改善以上は、重症で4例中4例(100%)、中等症で6例中5例(83.3%)、軽症で17例中14例(82.4%)であり、本剤投与により、いずれにおいても、高い改善が認められた。

自覚症状総合改善度は、改善以上で、26例中22例(84.6%)、他覚所見総合改善度は、改善以

表7 有用度

	有 用 度							有用率(%)		検定結果
	極めて有用	有用	やや有用	どちらとも言えない	有用でない	判定不能	合計	有用合計	やや有用以上	
非併用群	2	7	—	1	—	—	10	90.0	90.0	N.S.
併用群	7	8	1	1	—	—	17	88.2	94.1	
合計	9	15	1	2	—	—	27	88.9	92.6	

注) 併用群：鎮量剤併用投与群

上で、13例中12例(92.3%)、全般改善度は、改善以上で、27例中23例(85.2%)であり、極めて高い改善率を示した。また、自覚症状のうち、めまいに注目し、改善以上の21例についてみると、4週間以内に10例が無症状となり、その後の観察でも、再発作を認めなかった。このことは、本剤がめまいの自覚症状、および他覚所見に対して、優れた効果をもつことを示している。

今回は、“重症度が経過中変動性であった場合”と“当初よりその症状や所見がない場合”のいずれもひとまとめにして、“評価不能”としたので、改善率が若干高く算定された恐れがある。しかし、重症度が変動性であった場合は、自覚症状で1例、他覚所見では2例と少なく、こうした基準で、改善率を算定しても、さして不都合を生じないのではないかと考えた。ただし、重症度が変動性となる症例を、いかに評価していくかは、今後の課題と思われる。

一方、一般に、中枢性めまい疾患では、めまいと眼振所見が一致せず、平衡障害、歩行障害が著しいことが多いが⁹⁾、本試験でも、他覚的検査において、異常所見の出現が最も多い頭位眼振検査でも27例中13例(48.1%)と少なく、めまいの訴えと眼振所見が一致しない印象をもった。また、純音聴力検査でも、21例すべてで聴力は不変であった。随伴症状については、めまいが治療とともに軽快するのに比べ、変動性である場合が多かった。

以上のことを踏まえると、脳循環障害に伴うめまいでは、今回用いた他覚的検査や、随伴症状をめまい改善度の尺度とすることには問題が含まれており、より病態を反映する他覚的検査の検討が望まれる。

4) 総合安全度

症例10で、投与開始後、約2週間目に、動悸の訴えがあった。約1週間休薬した後、投与を再開したが、以後動悸の出現を認めなかった。この点から、動悸の出現と本剤の関連性は明らかでないが、4週間目にはめまいも消失し、あえて投与を継続すべき理由がないので中止した。

症例10を除く他の26例では、副作用の発現を認めなかった。

また、臨床検査を投与前後に行うことができた症例は7例と少なかったが、いずれの症例でも、臨床検査値の異常を認めなかった。

これらのことより、本剤の安全性は極めて高いと推察された。

5) 有用度

有用度は、“極めて有用”が9例、“有用”が15例と、“有用”以上で24例(88.9%)を占め、高い有用度が示された。

6) 併用薬

自覚症状総合改善度、他覚所見総合改善度、全般改善度、有用度とも、改善以上(有用度では有用以上)の占める割合は、鎮量剤併用群と非併用群の間で、差がなかった。

この結果から、本試験は、鎮量剤併用による影響をほとんど受けなかったと考えられ、単独投与でも、十分な効果を発揮すると考えられた。

以上より、本剤は、脳循環不全を主体としためまいの改善に有効で、高い安全性を備えた薬剤と考えられ、極めて有用と推察された。

ま と め

脳循環不全が疑われためまい患者27例に、イブジラスト(30 mg/日)を、原則として8週間以上投与して、治療効果と安全性について検討した。

1. 自覚症状総合改善度は、著明改善7例(26.9%)、改善15例(57.7%)、やや改善0例、不変4例(15.4%)、判定不能1例であり、改善以上は22例(84.6%)であった。

2. 他覚所見総合改善度は、著明改善が5例(38.5%)、改善が7例(53.8%)、不変が1例(7.7%)、判定不能が14例であり、改善以上は12例(92.3%)であった。

3. 全般改善度は、著明改善が10例(37.0%)、改善が13例(48.1%)、やや改善が2例(7.4%)、不変が2例(7.4%)、判定不能が0例であり、改善以上は23例(85.2%)であった。

4. 鎮量剤併用群と非併用群の間で、全般改

善度, 有用度に有意な差はなかった.

5. 本剤投与による重篤な副作用の発現はなかった.

以上より, 本剤は, 脳循環不全を主体としためまいの改善に有効で, 高い安全性を備えた薬剤と考えられ, 極めて有用と推察された.

参考文献

- 1) 荻野 仁, 田中美由起, 松永 亨: めまい患者の自律神経機能 —特にメニエール病における左右差について—. 耳鼻臨床 補 8 : 191~200, 1986.
- 2) Ohashi M, Kudo Y, Ichikawa Y, et al : Antithrombotic effect of KC-404, a novel cerebral vasodilator. Gen Pharmacol 17 : 385~389, 1986.
- 3) Ohashi M, Kito J and Nishino K : Mode of cerebral vasodilating action of KC-404 in isolated canine basilar artery. Arch Int Pharmacodyn Ther 280 : 216~229, 1986.
- 4) 入倉 勉, 工藤善隆, 大久保秀夫, 他 : 3-Iso-butyl-2-isopropylpyrazolo[1,5-a]pyridine (KC-404) の心循環系に対する作用. 応用薬理 25 : 283~290, 1983.
- 5) 入倉 勉, 工藤善隆, 大橋光雄, 他 : 3-Iso-butyl-2-isopropylpyrazolo[1,5-a]pyridine (KC-404) の脳循環および脳代謝に対する作用. 基礎と臨床 17 : 940~949, 1983.
- 6) 小松崎篤, 二木 隆, 原田康夫, 他 : めまいの診断基準化のための資料 1987年めまいの診断基準化委員会答申書. Equilibrium Res 47 : 245~273, 1988.
- 7) 水越鉄理 : IV. めまい・平衡障害の診断と疫学. めまい・平衡障害の診断と治療 情報処理システムを中心に. 196頁, 現代医療社, 東京, 1988.
- 8) 水越鉄理 : K. めまい・平衡障害の情報処理化による問題点と今後の展望. めまい・平衡障害の診断と治療 情報処理システムを中心に. 295~296頁, 現代医療社, 東京, 1988.
- 9) 水越鉄理 : I. めまい・平衡障害とは. めまい・平衡障害の診断と治療 情報処理システムを中心に. 9 頁, 現代医療社, 東京, 1988.

(原稿受付: 平成 4 年 9 月 1 日
原稿採択: 平成 4 年 12 月 2 日
別刷請求先: 大木 誠
〒990-23 山形市飯田西2-2-2
山形大学医学部耳鼻咽喉科学教室)