薬 物

高齢めまい症例に対するセレポート®の効果

浅井 美洋¹⁾・梅村 和夫¹⁾・石崎 久義¹⁾
森田 浩史²⁾・宮下 弘³⁾・武林 悟⁴⁾
船井 恒嘉⁵⁾・荻野 哲史⁶⁾・天野 肇⁷⁾
野末 道彦¹⁾

Effect of Celeport® in Elderly Patients with Dizziness ; An Open Clinical Investigation

Yoshihiro Asai, Kazuo Umemura, Hisayoshi Ishizaki and
Michihiko Nozue (Hamamatsu University School of Medicine),
Hirofumi Morita (Shimizu Kousei Hospital),
Hiroshi Miyashita (Yaizu Municipal Hospital),
Satoru Takebayashi (Numazu City Hospital),
Tsuneyoshi Funai (Hamamatsu Medical Center),
Tetsufumi Ogino (Enshu General Hospital),
Hajime Amano (Hamamatsu Red Cross Hospital)

The clinical effect of Celeport® was evaluated in 55 patients (mean age: 67 years), complaining of chronic dizziness or imbalance. Subjective symptoms, objective findings, subjective disability in activities of daily living and quality of life were recorded. The doctors in charge reported some improvement in 76.4% of the patients and noted that Celeport® reduced dizziness in 79.6%. Subjective disability in activities of daily living was significantly improved ($p < 0.01$). Quality of life, especially a feeling of satisfaction with family life was also significantly improved by Celeport® administration ($p < 0.05$). In conclusion, Celeport® was an effective treatment for patients complaining of chronic dizziness or imbalance.

Key words: Celeport®, patients with chronic dizziness, quality of life, subjective disability in activities of daily living

1) 浜松医科大学耳鼻咽喉科学教室
3) 焼津市立病院耳鼻咽喉科
5) 県西部医療センター耳鼻咽喉科
7) 浜松赤十字病院耳鼻咽喉科

2) 清水厚生病院耳鼻咽喉科
4) 沼津市立病院耳鼻咽喉科
6) 遠州総合病院耳鼻咽喉科

はじめに

めまい症例の中には従来の観点だけでは、十分に治療効果を検出しにくいと思われる例がある。例えば体動時に非回転性めまいやふらつきを訴えるような高年齢めまい症例は自覚症状が非定型的であったり、他覚所見に乏しいために評価が難しい場合の一つである。そこで今回、我々は薬効評価の指標として、新たに日常生活動作支障度並びに QOL を用い、神経伝達障害改善剤である塩酸ビフェメラン(セレポート®、エーザイ)の高年齢めまい患者に対する効果を検討した。若干の考察を加えてここに報告する。

方 法

塩酸ビフェメラン(セレポート®)を1回50mg、1日3回経口投与し、投与期間は3カ月以上とした。単独投与を原則としたが、他剤投与で明らかな改善を認めない症例へのセレポート®の追加使用は可とした。

1. 主治医判定

自覚症状改善度、他覚所見改善度、全般改善度は著明改善、改善、やや改善、不変、悪化の5段階で、有用性については極めて有用、有用、やや有用、有用性なし、好ましくないの5段階で主治医が評価した。

2. 問診票判定

1) めまいスコア

めまい感を回転性めまいと非回転性めまい(ふらつきを含む)に分け、それぞれについて0点;「まったく気にならない」、1点;「たまにあるが、気にならない」、2点;「時々、気になることもあるが、日常生活には差し障りはない」、3点;「かなり日常生活に差し障りはあるが、日常生活はすべてひとりでできる」、4点;「日常生活がうまくゆかない程で、他人の世話になっている」の5段階で自己評価させてスコア化した。

2) 日常生活動作支障度

既報¹⁾で示した調査票を用いた。すなわち日常生活動作の中で平衡機能と関連があると思われる動作についての自覚的支障度を各々の動作

につき「できる」、「支障がある」、「できない」の3段階で自己評価させ、合計30点満点(以下、合計スコアと称する)でスコア化した。

3) QOL

QOL の評価は永田ら²⁾が作成した「健康調査表(QOL 調査表)」を用いて評価した。これは QOL の項目を10にしぼり、行動科学的手法を用いて各項目を標準化したスケールによる5段階評価を患者自身が行う方式の調査表である。10の項目とは「身体の状態へのとらわれ」、「食欲」、「睡眠」、「排便」、「排尿」、「痛み」、「性生活」、「社会的役割の満足感」、「家庭生活の幸福感」、「生活全体の充実感」から成る。日常生活支障度と QOL は投与前と投与後1カ月毎に調査した。

対 象

1992年4月から1993年3月までの1年間に浜松医科大学附属病院を始めとする9施設(表1)の耳鼻咽喉科外来を受診しためまい患者のうち、原則として慢性期の非回転性めまい・ふらつきを訴える50歳以上の高年齢めまい症例を対象とした。図1に対象の男女別年齢分布を示した。計55例で平均年齢は67歳、男女比は約1:2であった。表2は診断名の内訳であるが、末梢性めまいが17例(52.8%)、中枢性めまいが16例(30.0%)、その他が22例(17.2%)であった。罹

表1 参加施設および医師名

浜松医科大学	浅井美洋, 梅村和夫, 石崎久義, 向高洋幸, 岩崎幸司, 木倉幹乃, 野末道彦, 永田勝太郎
宝美会青山病院	岩淵史郎
県西部医療センター	船井恒嘉
遠州総合病院	荻野哲史
浜松赤十字病院	天野 肇
聖隷三方原病院	関 敦郎
共立菊川病院	安原秋夫
焼津市立病院	宮下 弘
清水厚生病院	森田浩史, 松浦由美子
沼津市立病院	武林 悟

病期間では1カ月以下が41.5%，1カ月から一年以下が26.4%，1年以上5年以下が28.3%，5年を越える長期の患者は3.8%となっていた。合併症は39.6%の症例に認められた。但し、高血圧，糖尿病，虚血性心疾患などの循環器疾患や代謝性疾患を合併症とした。平均投与期間は3.1カ月で，塩酸ピフェメランを他剤に追加投与した併用例は全体の45.5%であった。

結 果

1. 主治医判定

1) 自覚症状改善度：自覚症状の改善度は図2のごとく著明改善1.8%，改善45.5%，やや改善23.6%であり，やや改善以上で70.9%であった。不変および悪化の割合が30.2%であった。

2) 他覚所見改善度：他覚所見の改善度は図

2のごとく著明改善2.4%，改善21.4%，やや改善21.4%であり，やや改善以上では45.2%であった。

3) 全般改善度：全般改善度は図2のように改善が43.7%，やや改善32.7%であり，やや改善以上で76.4%に何らかの改善が認められた。

4) 有用度：主治医による有用度判定では全体の79.6%がやや有用以上とされた。(図2)。

2. 問診票判定

1) めまいスコアの変化

図3に治療前後のめまいスコア変化を示した。非回転性めまいのスコアは有意に改善した(符号順位検定， $p<0.01$)。回転性めまいのスコアは治療前から高くなく，有意の変動は示さなかった。

2) 日常生活動作支障度の変化

治療前後の日常生活支障度を評価できた症例は43症例で平均観察期間は3.3カ月であった。合計スコアは治療前後で有意に改善していた($p<0.01$)。動作別に見ると，凸凹道・砂利道歩行，立ったままでの着衣動作，起立・起臥動作での改善が有意であった(図4，符号順位検定， $p<0.05$)。

3) QOL の変化

14例において治療前後のQOL調査を行い得た(図5，平均観察期間；3.3カ月)。平均年齢は64歳で，末梢性めまい6例(良性発作性頭位めまい症2例，メニエール病1例，内耳性眩暈3例)と中枢性めまい8例(脳循環不全3例，椎

図1 男女別年齢分布

表2 診断名の内訳(計55例)

末梢性(17例)		中枢性(16例)	
発作性頭位眩暈症	3例	脳循環不全	6例
慢性中耳炎に伴うめまい	4例	椎骨脳底動脈循環不全	3例
メニエール病	1例	頭部外傷後遺症	2例
内耳振盪	1例	小脳出血	1例
ストマイ中毒	1例	中枢性眩暈	3例
内耳性眩暈	7例	小脳腫瘍	1例
		眩暈症	22例

骨脳底動脈循環不全症2例, 多発性脳梗塞1例, 小脳髄膜腫1例, 頭部外傷後遺症1例)から成っていた. QOL項目のうち治療前後で有意の改善傾向を示したのは「家庭生活の幸福感」であった. その他, 「身体の状態へのとらわれ」($p=0.06$)でも改善傾向が認められた.

考 察

セレポート®(塩酸ビフェメラン)[4-(*o*-Benzyl-phenoxy)-*N*-methylbutylamine hydrochloride]はブチルアミンの誘導体であり, 脳内のノルアドレナリン系やアセチルコリン系, グルタミン酸系における神経伝達改善作用が認められてい

図2 主治医による判定結果

図3 めまいスコアの変化

図4 日常生活動作支障度の変化
(計43例, 平均観察期間; 3.3ヵ月)

る³⁾⁴⁾。また臨床面では脳血管障害患者の自覚性、情緒障害、めまい、日常生活動作障害などの改善作用が報告されている⁵⁾。耳鼻科領域でもめまいに対する効果が検討され、特に高齢者に対する有効性が報告されている⁶⁾⁷⁾。本剤の中樞神経系に対する薬理作用を考慮すると、めまい治療に関しては回転性めまい発作を抑制する効果は期待しにくく、多かれ少なかれ脳内の神経伝達障害が存在する例においてその前庭代償機能を賦活するような用い方が最も適当ではないかと考えた。そこで今回は非回転性めまいやふらつきを訴える亜急性期から慢性期の高年齢めまい患者の治療に応用してみた。

本剤投与により非回転性めまい・ふらつきの自覚的スコアは有意の改善傾向を示した。主治医判定の項目でも全般的に満足の得られる改善度が得られたが、自覚症状の改善度に比べて他覚所見の改善度は低かった。今回の対象が慢性期の非回転性めまい・ふらつきを訴える高年齢めまい症例であり、治療前の段階で有意の他覚所見に乏しい例が多く含まれていたことが背景にあると思われる。

日常生活支障度については凸凹道・砂利道歩行、立ったままでの着衣動作、起臥、起立動作における改善度が有意であった。日常生活動作の自覚的支障度は加齢、足腰の悪さ、就業の有無などの影響も受ける¹⁾が、今回の結果はこれ

らの動作の支障度の少なくとも一部はめまい・ふらつきにより生じたものであったことを示唆した。

近年、医療の量的側面に加え質的側面が問われるようになり、いわゆる QOL (Quality of Life) という概念が登場して「生命の質」²⁾に重きを置いた診療の必要性が叫ばれている。めまい・ふらつきという不快な症状は身体的、心理的、社会的な面で患者の生活の質的レベルを低下させる。従って、めまいの治療効果判定を行う際にも、いわゆる「生命の質」²⁾すなわち QOL について検討する必要もあると思われる。永田ら²⁾は QOL を「身体的、心理的、社会的、実存的満足度」と定義し、QOL 測定のための調査票を開発した。これは QOL の項目を10に絞り、行動科学的手法を駆使し、各項目を標準化、カテゴリー化したスケールによる5段階評価を患者自身が行うというものである。既に864例の被検者に試用し、各項目の5段階のカテゴリーが正規分布すること並びにその再現性について確認されている⁸⁾。今回、この永田ら²⁾の自記式調査票を用いて治療前後の QOL を評価してみた。その結果、全体的に変化に乏しかったものの、「家庭生活の幸福感」並びに「体の状態へのとらわれ」という QOL 項目で改善傾向が認められた。永田⁸⁾は「家庭生活の幸福感」という項目は家族との日々の暮らしの中での幸福感、充実感、団らん、また、一人暮らしの場合は他人との交わりについて知ることが目的であり、これがうまくいっていないときは、うつ状態、過剰適応、神経症的反応などの精神的障害を考えなくてはならないとしている。一方、「体の状態へのとらわれ」という項目は病態に対する心理的とらわれを検討するのが目的であり、心因反応、主として神経症的反応(とらわれ)、またはその逆に失感情症的傾向をみるためのものとしている。いずれも精神面での不安定さが反映される項目であり、今回、この2つの項目で改善傾向が認められた理由の一つには症状並びに支障の軽快による心理的不安の減

図5 QOLの変化

(計14例、平均観察期間; 3.3カ月)

少が挙げられる。以上より、セレポート®は非回転性めまいやふらつきを慢性的に自覚しているようなめまい症例の治療薬として試みる価値のある薬剤と考えられた。

まとめ

慢性期の非回転性めまい・ふらつきを訴える50歳以上の高年齢めまい症例(計55例, 平均年齢: 67歳)にセレポート®を投与し, 自覚症状, 他覚所見, 日常生活動作支障度並びに QOL という観点から薬効を評価した。

1) 主治医判定: 全般的に76.4%の症例で改善が認められ, 79.6%の症例において本剤が, ある程度有用であると判定された。

2) 日常生活動作支障度の変化: 治療前後で日常生活支障度の合計スコアは有意に改善した($p < 0.01$)。動作別に見ると, 凸凹道・砂利道歩行, 立ったままでの着衣動作, 起立・起臥動作での改善が有意であった(符号順位検定, $p < 0.05$, 計43症例, 平均観察期間: 3.3カ月)。

3) QOL の変化: 「家庭生活の幸福感」という QOL 項目が治療前後で有意に改善した($p < 0.05$, 計14例, 平均観察期間: 3.3カ月)。また「身体の状態へのとらわれ」($p = 0.06$)でも改善傾向が認められた。

4) 特に重篤な副作用は認められず, 本剤の使用は概して安全であると思われた。

以上より, セレポート®は非回転性めまいやふらつきを慢性的に自覚しているようなめまい症例の治療薬として試みる価値のある薬剤と考えた。

本稿の内容は第41回日耳鼻静岡県地方部会(浜松市)において発表された。

本研究に対しまして深い御理解と多大なる御協力を賜りました浜松医科大学保健管理センターの永田勝太郎先生はじめ諸先生方に心より深謝致します。

参考文献

- 1) 浅井美洋, 梅村和夫, 野末道彦, 他: 日常生活動作の自覚的支障度. 耳鼻臨床 補60: 51~56, 1992.
- 2) 永田勝太郎, 姫野友美, 岡本章寛, 他: QOL (Quality of Life) とその臨床評価における意義と実施法. 臨床医薬 5: 211~224, 1989.
- 3) 江川三生, 井口富夫, 飯田成字, 他: 4-(*o*-Benzyl-phenoxy)-N-methylbutylamine hydrochloride (MCI-2016) の脳内モノアミン動態に対する作用. 日薬理誌 82: 351~360, 1983.
- 4) 秦野伸二, 吉沢和朗, 大久保隆, 他: Bifemelane hydrochloride が正常ラット脳内神経伝達物質および受容体結合に及ぼす影響. 神経精神薬理 11: 525~534, 1989.
- 5) 安田 斎, 畑中行雄, 寺田雅彦, 他: 脳血管障害に対する塩酸ビフェメランの臨床的検討. 新薬と臨床 40: 1578~1588, 1991.
- 6) 二木 隆: 眩暈患者に対するセレポート®の使用経験. 耳鼻臨床 83: 1117~1131, 1990.
- 7) 徳増厚二, 岡本牧人, 藤野明人, 他: セレポート®によるめまい疾患の治療. 耳鼻臨床 84: 683~694, 1991.
- 8) 永田勝太郎: QOL (Quality of Life) —全人的医療がめざすもの—. 110~115頁, 講談社, 東京, 1992.

(原稿受付: 平成5年7月16日
原稿採択: 平成5年10月6日 急載
別刷請求先: 浅井美洋
〒431-35 浜松市半田町3600
浜松医科大学耳鼻咽喉科学教室)