薬 物

耳鳴に対する牛車腎気丸の効果

荻野 敏¹⁾・原田 保²⁾・坂口 喜清³⁾・柳 英博³⁾
 丹生真理子³⁾・仙波 治⁴⁾・入船 盛弘⁵⁾・田矢 直三⁶⁾
 野入 輝久⁷⁾・坂本 邦彦⁸⁾・荻野 仁⁹⁾

Effects of Gosha-jinki-gan for the Treatment of Tinnitus

Satoshi Ogino (Osaka University),
 Tamotsu Harada (Sumitomo Hospital),
 Yoshikiyo Sakaguchi, Hidehiro Ryu and Mariko Nibu (Osaka Police Hospital),
 Osamu Senba (Osaka Kosei-Nenkin Hospital),
 Morihiro Irifune (Osaka Prefectural Habikino Hospital),
 Naozo Taya (Osaka Minami National Hospital),
 Teruhisa Noiri (Kawanishi City Hospital),
 Kunihiko Sakamoto (Izumisano City Hospital),
 Hitoshi Ogino (Otemae Hospital)

Treatment of tinnitus is often difficult. In this study, we evaluated the effectiveness of a Chinese medicine, Gosha-jinki-gan, for the treatment of tinnitus. Forty-two cases, comprising a total of 58 ears, received Gosha-jinki-gan at a dose of 7.5 g a day for at least 4 weeks. Efficacy was evaluated on the basis of changes in symptoms before and after treatment. In total, twenty-seven out of 58 ears (46.6%) improved. The final improvement rate was higher in the group with hearing loss than in the group without hearing loss. It was also greater in the group without pre-treatment than in the group with pre-treatment, however, co-treatment did not influence the improvement rate. No adverse reactions were evident. From these results, it was thought that Gosha-jinki-gan might be useful in the treatment of tinnitus.

Key words : Gosha-jinki-gan, tinnitus, Chinese medicine

はじめに

耳鳴とは外からの音の刺激が存在しないにもかかわらず、耳や頭内に感じる音感のことを言う。一般には、他の人には分からない自覚的耳鳴がほとんどであるが、ま

れには他の人も聞くことが出来る他覚的耳鳴もある。

耳鳴を訴える患者は年齢とともに増加し、多くの場合は難治性である。原因は完全には解明されておらず、糖尿病、高血圧などの全身疾患に合併したり、メニエール

1) 大阪大学医学部保健学科
 3) 大阪警察病院耳鼻咽喉科
 5) 大阪府立羽曳野病院耳鼻咽喉科
 7) 市立川西病院耳鼻咽喉科
 9) 大手前病院耳鼻咽喉科

2) 住友病院耳鼻咽喉科
 4) 大阪厚生年金病院耳鼻咽喉科
 6) 国立大阪南病院耳鼻咽喉科
 8) 市立泉佐野病院耳鼻咽喉科

病, 突発性難聴などの耳疾患の1症状として出現する.

治療は, 西洋医学的には脳循環改善薬, 血管拡張薬, ビタミン薬, 精神安定薬などを組み合わせ行っているが有効率は決して高くない. 漢方薬としては, 釣藤散, 大柴胡湯, 五苓散, 牛車腎気丸などの有効性が報告されている.

今回, 耳鳴に対する治療として漢方薬, 特に牛車腎気丸を使用したところかなりの有効性が見られ, いくつかの興味ある成績も見られたので若干の考察を加え報告する.

対象および方法

1. 対 象

平成6年1月より平成8年10月にかけて, 表1の7病院の耳鼻咽喉科外来を耳鳴を主訴として受診し, 治療としてツムラ牛車腎気丸の投与を受けた症例のうち, 2回以上の来院, 4週間以上の投薬を受けた症例を対象とした.

2. 投与薬剤, 期間

牛車腎気丸の投与量は1日3包(1包2.5g)とし, 4週間以上の投与とした.

併用薬は原則として禁止したが, 投与開始前から使用中の併用薬は可とした.

3. 判定法

患者の自覚的な改善度から判定した. すなわち, 投与前の耳鳴の程度を10点とし, 投与後の点により以下のよう

に判定した.

著効: 0~2(消失: 0)

有効: 3~5

やや有効: 6~8

不変: 9~10

悪化: 11~

なお, 判定時期は原則として4週間の投与終了時に行

った. また, 2週間目の受診時に著明な効果が見られ, それ以上の投与を希望しなかった症例ではその時点で判定した.

成 績

1. 対象症例

今回は一部を除き4週間以上投薬し, 2回以上受診した症例のみ登録した. 43名59耳が対象として登録されたが, 1名1耳が3週以後来院せず判定できなかったため, 以後の検討はすべて42名58耳(男性21名30耳, 女性21名28耳)で行った. 疾患名としては, 感音性難聴を伴う耳鳴が30名43耳, 無難聴性耳鳴7名10耳, 突発性難聴が5名5耳であった.

年齢を含めた背景因子は表2のようであり, 平均年齢は59.6歳, 耳鳴期間は1年未満から最長25年にわたっていた. 自覚的に難聴を訴えていた症例は35名48耳であったが, 後述するように標準純音聴力検査による4分法で21dB以上の聴力損失を示したのは45耳であった. 前治療があった症例は約3分の1であり, 併用療法は半数の症例で行われていた.

なお, 検討症例の服薬率は全例60%以上であった.

2. 全般有効度(表3)

全58耳における有用性を見ると, 表3のように著効14

表2 対象症例の背景因子

全 症 例		42名	58耳
性 別	男	21名	30耳
	女	21名	28耳
年 齢	40歳~	6名	8耳
	50歳~	17名	23耳
	60歳~	13名	18耳
	70歳~	6名	9耳
耳鳴期間	1年未満	19名	27耳
	1年以上3年未満	5名	6耳
	3年以上	15名	22耳
	不 明	3名	3耳
難 聴	有 り	35名	48耳
	無 し	7名	10耳
前治療	有 り	15名	
	無 し	27名	
併用療法	有 り	23名	
	無 し	19名	

表1 施設名

大阪警察病院
大阪厚生年金病院
大阪中央病院
大阪府立羽曳野病院
国立大阪南病院
市立川西病院
市立泉佐野病院

表3 全般改善度

スコア		0～2	3～5	6～8	9～10	11以上	0	0～5	0～8
全症例	有効度	著効	有効	やや有効	不変	悪化	消失	有効以上	やや有効以上
	58耳 (42人)	14耳 (24.1%)	13耳 (22.4%)	16耳 (27.6%)	13耳 (22.4%)	2耳 (3.4%)	9 (15.5%)	27 (46.6%)	43 (74.1%)

耳(24.1%), 有効13耳(22.4%), やや有効16耳(27.6%), 不変13耳(22.4%), 悪化2耳(3.4%)であり, 有効以上の有効率は46.6%, やや有効以上の有効率は74.1%と, 約半数の耳で有効であり, 4分の3の耳で多少とも改善が見られたという成績であった. 消失が9耳(15.5%)に見られたのは注目すべき成績であった.

3. 背景因子別有効率

1) 性別と有効度(表4)

有効以上の有効率は男性53.3%, 女性39.3%, やや有効以上の有効率もそれぞれ80.0%, 67.9%と男性の方が有効性が高い傾向が見られた. 消失も男性5耳, 女性4耳であった.

2) 年齢と有効度(表5)

表5のように年齢を, 40歳代, 50歳代, 60歳代, 70歳以上の4群に分けて比較した. 消失はいずれの年齢層に

も見られたが, 70歳以上の群で最も多かった. 有効以上の有効率は40歳代12.5%, 50歳代47.8%, 60歳代61.1%, 70歳以上44.4%であり, やや有効以上の有効率もそれぞれ50.0%, 73.9%, 77.8%, 88.9%と全体的に見て高年齢の方が高い有効性が見られるようであった.

3) 耳鳴期間と有効度(表6)

耳鳴期間を1年未満, 1年以上3年未満, 3年以上の3群に分けて検討した. 有効以上の有効率は1年未満が55.6%, 1年以上3年未満が50.0%, 3年以上が31.8%であり, やや有効以上の有効率もそれぞれ81.5%, 83.3%, 63.6%と, 耳鳴の罹病期間が短いほど有効性は高く, 長い罹病期間の症例は治りにくい傾向が見られた.

4) 難聴と有効度(表7, 表8)

自覚的な難聴の有無と有効性の関係を見ると, 消失が難聴有り群で16.7%, 無し群で10.0%, 有効以上の有効

表4 性別と有効度

併用治療 耳数・人数		0～2	3～5	6～8	9～10	11以上	0	0～5	0～8
男	30耳・21人	(著効)	(有効)	(やや有効)	(不変)	(悪化)	(消失)	(有効以上)	(やや有効以上)
		5耳 (16.7%)	11 (36.7%)	8 (26.6%)	6 (20.0%)		5耳 (16.7%)	16 (53.3%)	24 (80.0%)
女	28耳・21人	9耳 (32.1%)	2 (7.1%)	8 (28.6%)	7 (25.0%)	2 (7.1%)	4耳 (14.3%)	11 (39.3%)	19 (67.9%)
合 計 58耳・42人									

表5 年齢と有効度

年 齢	耳数・人数	0～2	3～5	6～8	9～10	11以上	0	0～5	0～8
40～	8耳・6人	(著効)	(有効)	(やや有効)	(不変)	(悪化)	(消失)	(有効以上)	(やや有効以上)
		1耳 (12.5%)		3 (37.5%)	4 (50.0%)		1耳 (12.5%)	1 (12.5%)	4 (50.0%)
50～	23耳・17人	5耳 (21.7%)	6 (26.1%)	6 (26.1%)	6 (26.1%)		2耳 (8.7%)	11 (47.8%)	17 (73.9%)
60～	18耳・13人	4耳 (22.2%)	7 (38.9%)	3 (16.7%)	2 (11.1%)	2 (11.1%)	2耳 (11.1%)	11 (61.1%)	14 (77.8%)
70～	9耳・6人	4耳 (44.4%)		4 (44.4%)	1 (11.2%)		4耳 (44.4%)	4 (44.4%)	8 (88.9%)

平均±SD: 59.6±8.8

表6 耳鳴期間と有効度

耳鳴期間 耳数・人数	0～2	3～5	6～8	9～10	11以上	0	0～5	0～8
	(著効)	(有効)	(やや有効)	(不変)	(悪化)	(消失)	(有効以上)	(やや有効以上)
1年未満 27耳・19人	6耳 (22.2%)	9 (33.3%)	7 (25.9%)	5 (18.5%)		3耳 (11.1%)	15 (55.6%)	22 (81.5%)
1年以上 6耳・5人	1耳 (16.7%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	1 (16.7%)			3 (50.0%)	5 (83.3%)
3年未満								
3年以上 22耳・15人	6耳 (27.3%)	1 (4.5%)	7 (31.8%)	6 (27.3%)	2 (9.1%)	4耳 (18.2%)	7 (31.8%)	14 (63.6%)
不明 3耳・3人	1耳 (33.3%)	1 (33.3%)		1 (33.3%)		1耳 (33.3%)	2 (66.7%)	2 (66.7%)

表7 難聴の有無と有効度

難聴 耳数・人数	0～2	3～5	6～8	9～10	11以上	0	0～5	0～8
	(著効)	(有効)	(やや有効)	(不変)	(悪化)	(消失)	(有効以上)	(やや有効以上)
有り 48耳・35人	11耳 (22.9%)	12 (25.0%)	14 (29.2%)	9 (18.8%)	2 (4.2%)	8耳 (16.7%)	23 (47.9%)	37 (77.1%)
無し 10耳・7人	3耳 (30.0%)	1 (10.0%)	2 (20.0%)	4 (40.0%)		1耳 (10.0%)	4 (40.0%)	6 (60.0%)

表8 難聴の程度と有効度

純音聴力閾値(4分法)	0～2	3～5	6～8	9～10	11以上	0	0～5	0～8
	(著効)	(有効)	(やや有効)	(不変)	(悪化)	(消失)	(有効以上)	(やや有効以上)
0～20 dB 13耳	3耳 (23.1%)	2 (15.4%)	3 (23.1%)	4 (30.8%)	1 (7.7%)	1耳 (7.7%)	5 (38.5%)	8 (61.5%)
21～30 13耳	2耳 (15.4%)	6 (46.2%)	4 (30.8%)		1 (7.7%)	2耳 (15.4%)	8 (61.5%)	12 (92.3%)
31～60 25耳	9耳 (36.0%)	4 (16.0%)	7 (28.0%)	5 (20.0%)		6耳 (24.0%)	13 (52.0%)	20 (80.0%)
61～90 5耳		1 (20.0%)	1 (20.0%)	3 (60.0%)			1 (20.0%)	2 (40.0%)
91～ 2耳			1 (50.0%)	1 (50.0%)				1 (50.0%)
計 58耳	14耳	13耳	16耳	13耳	2耳	9耳	27耳	43耳

4分法： $\frac{a+2b+c}{4}$ dB

(a: 500 Hz, b: 1000 Hz, c: 2000 Hz)

率はそれぞれ47.9%, 40.0%, やや有効以上の有効率は77.1%, 60.0%と難聴を有する症例の方が有効性が高い傾向が見られた。

難聴の程度を標準純音聴力検査による4分法で0～20 dB, 21～30 dB, 31～60 dB, 61～90 dB, 91 dB以上に分け比較検討すると, 表8のように一定の傾向は見られないものの, 21～60 dBの軽度から中等度の聴力損失を示した症例が最も有効率が高いようであった。

5) 前治療と有効度(表9)

表9のように前治療の無い症例の方が有意に有効率が高い成績が得られた(U検定, $p < 0.05$)。

6) 併用療法と有効度(表10)

23名で併用療法が行われていた。その薬剤としては抗不安薬4剤(ロフラゼパム酸エチル7名, ジアゼパム2名, オキサゾラム1名, クロチアゼパム1名), ATP 7名, VB₁₂ 8名, 血管拡張薬, 血流改善薬3剤(ペントキシフ

表9 前治療と有効度

前治療	人数	0～2	3～5	6～8	9～10	11以上	0	0～5	0～8
		(著効)	(有効)	(やや有効)	(不変)	(悪化)	(消失)	(有効以上)	(やや有効以上)
有	15人	3人 (20.0%)	2 (13.3%)	4 (26.7%)	6 (40.0%)	0	2人 (13.3%)	5 (33.3%)	9 (60.0%)
無	27人	7人 (25.9%)	7 (25.9%)	8 (29.6%)	4 (14.8%)	1 (3.7%)	5人 (18.5%)	14 (51.9%)	22 (81.5%)

表10 併用療法と有効度

併用療法	人数	0～2	3～5	6～8	9～10	11以上	0	0～5	0～8
		(著効)	(有効)	(やや有効)	(不変)	(悪化)	(消失)	(有効以上)	(やや有効以上)
有	23人	6人 (26.1%)	5 (21.7%)	6 (26.1%)	5 (21.7%)	1 (4.3%)	3人 (13.0%)	11 (47.8%)	17 (73.9%)
無	19人	4人 (21.1%)	4 (21.1%)	6 (31.6%)	5 (26.3%)	0	4人 (21.1%)	8 (42.1%)	14 (73.7%)

ィリン7名、ジラゼブ塩酸塩2名、PGI₂2名)が使用されており、それらを1～3剤服用していた。

消失は併用療法有りの症例で多かったが、全体から見た有効度は併用療法の有無にかかわらずほぼ同程度の成績であり、今回の検討では併用療法は有効度に余り影響を与えていないようであった。

4. 副作用

今回の42症例においては、自覚的にも他覚的にも何ら副作用を認めなかった。

考 察

耳鳴を訴える患者は年齢とともに増加し、多くの場合は難治性である。原因は完全には解明されていないが、糖尿病、高血圧、貧血症など全身的な因子が関係している場合も少なくない。また耳疾患の1症状としてしばしば出現することも知られている。それらの疾患としてメニエール病、突発性難聴、聴神経腫瘍、耳硬化症などで頻度が高いと言われている。

治療としては一般的には脳循環改善薬、血管拡張薬、ビタミン薬、精神安定薬などを適宜組み合わせ行っているが有効率は決して高くない。漢方薬としては、釣藤散、大柴胡湯、五苓散、牛車腎気丸などの有効性が報告されている。

今回、42名58耳を対象に牛車腎気丸の投与を行ったところ、著効14耳、有効13耳、やや有効16耳と、有効以上の有効率は46.6%、やや有効以上の有効率は74.1%と、

優れた効果が見られ、特に消失が9耳に見られた。

興味有る成績として、高齢者の方が有効率が高く、難聴を有する症例の方が有効性が高い傾向が見られた。このことは耳鳴に悩む症例の多くは高齢者であり、また難聴を訴えることが多いことからすれば極めて合目的と言える。しかし罹病期間の短い症例ほど有効性が高く、前治療の無い症例ほど有意に有効率が高いことからすれば、かなり初期から本剤を使用した方が良いのかもしれない。

六味丸に桂皮と附子を加えたものが八味地黄丸であり、さらに牛膝と車前子を加えたものが牛車腎気丸である。このように牛車腎気丸は表11の10種の生薬からなり、東洋医学的な使用目標としては、“比較的体力の低下した

表11 牛車腎気丸の構成生薬

本品7.5g中に下記の割合の混合生薬の乾燥エキス4.5gを含有する。	
日局ジオウ(地黄)	5.0g
日局ゴツツ(牛膝)	3.0g
日局サンシュユ(山茱萸)	3.0g
日局サンヤク(山薬)	3.0g
日局シャゼンシ(車前子)	3.0g
日局タクシャ(沢瀉)	3.0g
日局ブクリョウ(茯苓)	3.0g
日局ボタンピ(牡丹皮)	3.0g
日局ケイヒ(桂皮)	1.0g
修治ブシ末(附子)	1.0g

人あるいは老人で腰部および下肢の脱力感, 冷え, しびれなどがあり, 排尿異常(特に夜間の頻尿)を訴える場合に用いる”と, いわゆる腎虚証の患者に使用される¹⁾. 具体的には, 老年者や虚証での排尿異常や口渴, 下肢痛, しびれ, むくみ, かゆみ, 老年者のかすみ目などに効果を示すと言われている.

耳鳴に対する漢方治療としては既に述べたように牛車腎気丸以外にも釣藤散²⁾, 大柴胡湯³⁾, 加味逍遙散⁴⁾など多くの方剤について検討されている. 菊谷ら⁵⁾は, 老年性の耳鳴は漢方治療でも難治性であるとしている. しかし, 更年期障害に伴う場合は, 加味逍遙散, 柴胡加竜骨牡蠣湯, 桂枝茯苓丸などが, 自律神経系の異常に基づくものでは, 柴胡加竜骨牡蠣湯, 釣藤散などが有効であると言う.

このような報告の場合, 耳鼻咽喉科のそれは今回の我々の報告と同様ほとんどの研究は, 随証治療ではなく病名治療として行われている. 多施設で行うような検討ではやむを得ないとも言えるが, 我々が以前報告⁶⁾したように, 証が合えば漢方治療により極めて優れた効果を短期間で認める場合がある.

牛車腎気丸の耳鳴に対する有効性の検討としては, 大西ら⁷⁾が我々と同様多施設でのオープントライアルで行っている. それによると4~8週間の投与により改善以上の改善率は39.3%, やや改善以上では66.7%の成績が得られたとしている. この成績は判定方法などが多少異なっているが, 我々とほぼ同様な成績であると言える.

西洋医学的にこのような有効性の一因を考えると, アミノ配糖体などの薬剤の副作用の起こり易さや組織学的な検討から腎臓(特に糸球体)と内耳(特に血管条)との相同性が指摘されている. 今回使用した牛車腎気丸は腎に働き効果を表すと考えられ, また耳鳴は東洋医学的には水毒と関係しているとされていることから, 組織学的に極めて近い内耳にも同様に作用し有効であったのかもしれない.

このように牛車腎気丸は耳鳴の症例に病名治療として投与をしても, かなりの効果を期待でき, 特に腎虚証と考えられる高齢者の耳鳴には投与する価値のある漢方方剤と思われる.

まとめ

- 1) 耳鳴を訴えて来院した42名58耳に, 牛車腎気丸

の投与を行い有効性を検討した.

- 2) 自覚的な改善度から見ると著効14耳, 有効13耳, やや有効16耳と, 有効以上の有効率は46.6%, やや有効以上の有効率は74.1%と, 優れた効果が見られ, 特に消失が9耳に見られた.

- 3) 性別では男性の方が有効性が高く, 年齢別では高齢の方が有効率が高かった.

- 4) 耳鳴の罹病期間が短いほど有効性は高かった.

- 5) 自覚的に難聴を有する症例の方が有効性が高い傾向が見られた.

- 6) 前治療の無い症例の方が有意に有効率が高い成績が得られたが, 併用療法の有無は効果にほとんど影響を与えなかった.

- 7) 副作用は何ら認められなかった.

- 8) これらの成績は西洋薬剤と遜色無く, 牛車腎気丸は耳鳴を訴える症例には投与する価値のある漢方方剤であると思われた.

本論文の要旨は, 第48回日本東洋医学会学術総会(1997年, 大阪)において口演した.

参考文献

- 1) 寺澤捷年: 腎の失調と治療法. 絵でみる和漢診療学. 56頁, 医学書院, 東京, 1993.
- 2) 田中耕一, 津田 緑, 小西一夫, 他: 難治性の耳鳴に対する釣藤散の薬剤効果について. 耳鼻臨床 74: 1775~1780, 1981.
- 3) 池田勝久, 伊東善哉, 小林俊光, 他: 耳鳴に対するツムラ大柴胡湯の臨床的效果 —脂質代謝との関連—. 耳鼻 34: 535~544, 1988.
- 4) 田村靖子, 鳥山寧二: 加味逍遙散が著効した耳鳴5症例の検討. 日本東洋医学雑誌 42: 390, 1992.
- 5) 菊谷豊彦, 広瀬滋之: 耳鳴り. 漢方薬の選び方・使い方. 58~61頁, 医学書院, 東京, 1990.
- 6) 荻野 敏: 耳鳴症例に対する牛車腎気丸の使用経験. 老化と疾患 9: 255~257, 1996.
- 7) 大西信治郎, 澤木修二, 土屋幸造, 他: TJ-107 (ツムラ牛車腎気丸) の多施設共同臨床試験による耳鳴に対する効果. 耳展 37: 371~379, 1994.

(原稿受付: 平成9年9月1日)
(原稿採択: 平成9年10月22日)
別刷請求先: 荻野 敏
〒565-0871 吹田市山田丘1-7
大阪大学医学部保健学科