慢性耳鳴に対する柴胡桂枝湯の効果

水田 啓介・伊藤 八次・秋田 茂樹・山田 匡彦
古田 充哉・早川 和喜・宮田 英雄

Effects of Saiko-keishi-to in Patients with Tinnitus

Keisuke Mizuta, Yatsuji Ito, Shigeki Akita, Masahiko Yamada,
Michiya Furuta, Kazuki Hayakawa and Hideo Miyata
(Gifu University School of Medicine)

We used Saiko-keishi-to in an attempt to alleviate tinnitus of over 3 months' duration in 13 patients. Saiko-keishi-to was administered orally at 7.5 grams per day, divided into 3 doses, and a subjective evaluation for efficacy was performed 4 weeks thereafter. Of the 13 patients, one was rated as markedly improved, 2 as improved and 2 as slightly improved. In 7 patients who had a favorable response to intravenous lidocaine, 2 were rated as improved and 2 as slightly improved following Saiko-keishi-to administration.

Intravenous lidocaine is effective against tinnitus by blocking the hyperirritable auditory pathway. Saiko-keishi-to acts to suppress the bursts of neurons firing in an epileptic state. We presume that Saiko-keishi-to was more effective in those patients with a good response to lidocaine because of the similar actions of both of these therapies.

Key words : tinnitus, Saiko-keishi-to, lidocaine

はじめに

慢性耳鳴に対しては種々の治療が行われているがその効果は十分とはいえない。その中でもカルバマゼピンなどの抗けいれん薬は比較的高い有効性が報告されている¹⁾。しかし抗けいれん薬は副作用の頻度が高く長期間服用させる場合に注意が必要となる。

柴胡桂枝湯は三叉神経痛やてんかんなど抗けいれん薬が有効な疾患に効果が報告されたり、抗けいれん薬の使用量を減少させ得ることが報告されている^{2)~5)}。以上の点から慢性耳鳴に柴胡桂枝湯が有効である可能性が示唆される。キシロカイン静脈注射で耳鳴が軽減する症例では抗けいれん薬が有効なことが多いという報告¹⁾から、我々は慢性耳鳴に抗けいれん薬を投与する際には、キシロカインの静脈注射の耳鳴に対する効果を指標にしている。

今回、慢性耳鳴に対する柴胡桂枝湯の効果を検討した。特にキシロカイン静脈注射試験成績との関連について検討したので報告する。

対象と方法

対象は、当科耳鳴外来を自覚的耳鳴を訴え来科した患者のうち、耳鳴発症から3カ月以上経過したもので、柴胡桂枝湯の投与に同意し4週間以上経過観察可能であった症例13名(男性6名、女性7名)である。年齢は男性は41歳~72歳、平均年齢52.9歳であった。女性は44歳~75歳、平均年齢61.8歳であった(表1)。

投与前の検査はまず、耳鳴の評価は耳鳴研究会の判定基準を用いて大きさ、持続、気になり方を5段階評価した(表2)⁶⁾。次いで、耳鼻咽喉科一般検査に加え、純音聴力検査、SISI検査を行い、症例によっては自記オー

表 1 症例一覧

症 例			耳 鳴					難 聴				キシロ カイン 試 験	CMI	証
	年齢	性	患側	罹病期間	大きさ	持続	気にな り方	種類	左	右	障害部位			
1	63	男	左	3年	2	4	2	感音	正	軽	内耳	軽快	Ⅱ型	虚
2	44	女	左	3年	3	4	3	感音	正	軽	内耳	軽快	Ⅱ型	間
3	53	男	両	10年	2	4	2	感音	軽	軽	内耳	無効	Ⅰ型	間
4	54	女	両	5年	2	4	1	感音	中	中	内耳	軽快	Ⅰ型	間
5	63	男	両	2年	3	4	3	感音	軽	軽	後迷路	軽快	Ⅰ型	実
6	72	男	左	1.3年	3	4	4	感音	高	高	内耳	施行せず	Ⅱ型	間
7	56	女	左	2年	2	4	1	混合	正	中	不明	施行せず	Ⅰ型	間
8	70	女	両	30年	3	4	2	感音	軽	軽	内耳	軽快	Ⅰ型	間
9	66	女	左	4カ月	2	2	2	感音	軽	軽	内耳	施行せず	Ⅰ型	間
10	75	女	左	5年	3	4	3	感音	軽	中	内耳	施行せず	Ⅲ型	間
11	66	男	両	2年	2	4	1	感音	軽	軽	後迷路	消失	施行せず	間
12	68	女	左	4年	3	4	3	感音	正	中	内耳	軽快	施行せず	間
13	41	男	両	3年	3	4	3	一	正	正	不明	無効	Ⅱ型	間

表 2 耳鳴評価法⁹⁾

1) 耳鳴の大きさ

4	3	2	1	0
とても 大きい	大きい	中くらい	小さい	とても 小さい

2) 耳鳴の持続

4	3	2	1	0
いつも鳴 っている	たまに とまる	鳴ったり とまったり	たまに 鳴る	ほとんど 鳴らない

3) 耳鳴の気になり方

4	3	2	1	0
気になって 仕事が手に つかない	気になる が仕事は できる	仕事の中 もときどき 気になる	仕事の中 は忘れてい る	ほとんど 気になら ない

ジオメトリーや ABR などを施行し、可能な範囲で障害部位診断を行った。CMI も調査した。証は丁⁷⁾のアンケート形式の質問表による点数評価で判定した。

投薬は柴胡桂枝湯(ツムラ)を 7.5 g 1 日 3 回、食間に 4 週間以上継続内服させた。キシロカイン静脈注射試験を施行し得た 9 例では、静脈注射試験成績と本薬の効果との関連を検討した。

耳鳴に対する効果判定は患者の自己評価に基づき、治療前の耳鳴を 10 とした時、治療により耳鳴がどれくらい

になったかを、治療後の点数(10 点法)で評価した。4 点以下を著効、5～6 点を有効、7～8 点をやや有効、9～10 点を無効、11 点以上を悪化とし 5 段階に評価した。

成 績

1. 柴胡桂枝湯の治療効果

表 3 に全例の自己評価による成績を示した。慢性耳鳴

表 3 キシロカイン静注試験と柴胡桂枝湯の治療成績

症例	キシロカイン 試験成績	耳鳴の変化 (自己評価)	効果判定
1	軽快	10 → 7	やや有効
2	軽快	10 → 10	無効
3	無効	10 → 10	無効
4	軽快	10 → 6	有効
5	軽快	10 → 10	無効
6	施行せず	10 → 10	無効
7	施行せず	10 → 9	無効
8	軽快	10 → 10	無効
9	施行せず	10 → 10	無効
10	施行せず	10 → 3	著効
11	消失	10 → 5	有効
12	軽快	10 → 8	やや有効
13	無効	10 → 10	無効

図1 柴胡桂枝湯の耳鳴に対する自己評価による効果

例13例に対する効果は著効1例(7.7%)，有効2例(15.4%)，やや有効2例(15.4%)で，有効以上は23.1%，やや有効以上は38.5%であった(図1)。

2. キシロカイン静脈注射の成績と柴胡桂枝湯の効果との関連

キシロカイン静注試験は9例に施行できたが，キシロカイン試験で消失，軽快した7例での柴胡桂枝湯の効果は有効2例(28.6%)，やや有効2例(28.6%)で，やや有効以上は57.1%であった(図1)。全例に対する有効率より高かった。なお，キシロカイン無効であった2例は柴胡桂枝湯は無効であった。

考 察

耳鳴に対して，キシロカイン静脈注射が有効な例があるのは知られている⁸⁾⁹⁾。この効果は内耳への作用⁸⁾，中枢麻酔作用⁹⁾，膜安定化作用による聴覚伝導路の活動電位減少¹⁰⁾，脳幹網様体のブロック¹¹⁾，血管けいれんの緩和作用などが考えられている。このキシロカインが有効な例では抗けいれん薬が効果があると報告されており¹¹⁾，このキシロカイン静注試験結果で抗けいれん薬投与の適応が考慮されている。

一方，柴胡桂枝湯はやや虚証を対象にする漢方薬で，感冒など急性上気道炎の亜急性期や，腹痛などの消化器疾患が適応疾患であるが，心身症や精神神経症状への応用が考えられており，てんかんや三叉神経痛に有効であるとの報告がある^{2)~5)}。

柴胡桂枝湯の薬理作用は菅谷¹⁰⁾によると，細胞内のカルシウムの移動や結合蛋白変化を制御することにより，

けいれん波誘発時の神経細胞の異常発火を抑制し，神経線維に対しても軽度の麻酔作用を有するとされている。この作用があるためにてんかんへの有効性が期待されている。耳鳴の発症機序はてんかんや痛みとの類似性が指摘されているため，柴胡桂枝湯がある種の耳鳴に効果があるのではないかと考えた。また，この薬理作用とキシロカイン静注の作用の類似性から，キシロカイン静注で効果のある耳鳴には特に効果的ではないかと考えた。

耳鳴に対する漢方薬投与の報告は釣藤散，牛車腎気丸，柴朴湯，柴胡桂枝湯の報告があるが，多くはやや有効以上は60%以上である。今回の治療成績は38.5%でそれほど高いものでなかったが，対象を慢性耳鳴に限ったことも効果が低くなった要因と思われる。しかし，キシロカイン試験が陽性例ではやや有効以上は57.1%であるので，対象をキシロカイン静脈注射が有効である例に限るとある程度の効果は期待できると思われる。また，てんかんや三叉神経痛例に対する使用報告では柴胡桂枝湯に加え，主要生薬である芍薬を増やすことにより効果を高めたり，カルバマゼピン(テグレトール[®])との併用の工夫で効果を高めていることから，柴胡桂枝湯単独では効果の少ない例でもキシロカイン試験陽性例ではカルバマゼピンとの併用で効果の上昇を期待できると思われる。

ま と め

慢性耳鳴例に対して柴胡桂枝湯を投与し効果を検討した。有効以上は23.1%，やや有効以上は38.5%であった。本剤の薬理作用の特徴から，キシロカイン静脈注射試験が有効であった例に本剤を使用したところ有効は28.6%，

やや有効以上は57.1%と有効率が上がった。キシロカイン静脈注射試験で効果のある例では試用してもよい薬剤と思われる。

参考文献

- 1) Shea JJ, Emmett JR, Orchik DJ, et al : Medical treatment of tinnitus. Ann Otol **90** : 601~607, 1981.
- 2) 森下孝仁 : 三叉神経痛に対する柴胡桂枝湯の効果. 痛みと漢方 **1** : 38~40, 1991.
- 3) 岡田まゆみ, 吉川秀康, 大野健次 : 三叉神経痛に対する柴胡桂枝湯の使用経験. 痛みと漢方 **6** : 61~64, 1996.
- 4) 鈴木憲一 : 抗けいれん剤服用者に対する漢方薬の併用例. 漢方診療 **8** : 40~44, 1989.
- 5) 吉田耕治, 草野秀一, 坂元 力, 他 : てんかん合併妊婦に対する柴胡桂枝湯の使用経験. 漢方診療 **9** : 49~51, 1990.
- 6) 耳鳴研究会 : 標準耳鳴検査法1984. 1~9 頁, 1984.
- 7) 丁 宗鐵 : 症状別病気別・漢方薬の選び方. 頼られる漢方治療医ガイド. 44~45頁, 講談社, 東京, 1995.
- 8) 安田宏一, 西田之昭, 池田雄祐 : 耳鳴に対する局所麻酔剤静注の効果. 耳喉 **45** : 97~100, 1973.
- 9) ト部信行, 杉原三郎, 山本哲夫, 他 : キシロカイン静脈内投与による耳鳴抑制効果. 耳鼻臨床 **77** : 1429~1436, 1984.
- 10) 菅谷英一 : 柴胡桂枝湯の基礎的研究 一次の時代の医学へのヒント. Prog Med **13** : 1713~1733, 1993.