原 著

メニエール病9例の治療にハーブティーを用いた使用経験

北島 尚治^{1)~3)}・北島 明美¹⁾

Effect of herbal tea treatment on Ménière's diseases

Naoharu Kitajima^{1)~3)}, Akemi Sugita-Kitajima¹⁾

¹⁾*Kitajima ENT Clinic*

²⁾*Department of Otolaryngology, International University of Health and Welfare MITA hospital*

³⁾*Department of Otolaryngology, Tokyo Medical University*

The purpose of this study was to confirm the effect of herbal tea therapy on Ménière's disease. We studied nine patients with Ménière's disease who visited the International University of Health and Welfare MITA hospital in 2008. According to criteria of the Japan Society for Equilibrium Research, all the patients were diagnosed as having Ménière's disease or cochlear Ménière's disease and underwent audiometric measurements and questionnaires regarding their functional level and tinnitus symptoms every month. Moreover, we instructed these patients to keep a record of the number of times they experienced vertigo. After 6 months of general treatment, we treated the patients with an herbal tea for one year. To minimize adverse effects, we used a blend of herbal teas. This herbal tea was effective as a diuretic, for alleviating vertigo, and for promoting relaxation. We compared the patients' symptoms before and after the herbal tea therapy. Herbal tea therapy was effective for all the patients, and none of the patients experienced a relapse or adverse effects. Thus, the herbal tea therapy improved their Ménière's symptoms. Our study provides evidence that herbal tea therapy is useful for preventing the worsening of Ménière's disease.

Key words: herbal tea therapy, Ménière's disease, complementary and alternative medicine, vertigo/dizziness, hearing loss

はじめに

メニエール病はその病態が内リンパ水腫である

こと以外病因や発症機序は不明の難治性疾患である。これまでに内リンパ水腫を軽減させるための様々な治療法が考案され良好な結果を残しているが、それらの多くは急性期に対する治療であり、緩解期における治療法は確立されていない。そのため緩解期においても薬剤投薬を漫然と継続して

¹⁾ 北島耳鼻咽喉科医院

²⁾ 国際医療福祉大学三田病院耳鼻咽喉科

³⁾ 東京医科大学病院耳鼻咽喉科

図1 メニエール病・蝸牛型メニエール病患者における月ごとの最悪聴力レベル
メニエール病・蝸牛型メニエール病9症例の最悪聴力レベルの推移を示す。9例中8例が10 dB以内の変動すなわち不変で、1例のみ10 dB以上の改善を示した。未受診の月がある場合、その月をまたぎ破線を用いた。

いる例もあり、長期投薬による副作用の発現も無視できない。これまでに、われわれはメニエール病緩解期における副作用の少ない治療法のひとつとしてハーブティー療法 (Herbal Tea Therapy ; HTT) を考案し報告してきた¹⁾。欧米ではハーブを活用して心と身体の健康維持や、健康増進、病気の予防、ストレスの解消、老化防止、免疫力の強化などを目的に行うハーブ療法が注目されており、ドイツではギンコウ (イチョウ葉エキス) などは医療品として認証され健康保険適用薬として扱われている²⁾。HTTは「利尿効果」「抗めまい効果」「自律神経安定効果」「リラックス効果」の効用を持つハーブをブレンドし服用するもので、他の薬物療法と比べるとその効果は緩やかであるが、長期服用である程度の再発予防効果を示すことを報告し、さらには問題点として基礎疾患をもつ患者への投与の困難さなどを挙げた。今回、われわれは有害事象の報告が乏しく、基礎疾患をもつ患者でも長期服用が可能なブレンドパターンを新たに考案し、メニエール病および蝸牛型メニエール病患者への長期投与で興味深い結果を得たので報告する。

対象と方法

対象は平成20年1月から平成20年4月の間に国際医療福祉大学三田病院、耳鼻咽喉科外来を受診したメニエール病患者のうち、ハーブティー療法

(Herbal Tea Therapy ; HTT) に同意、施行した9名である。内わけは男性1名・女性8名で、平均年齢は 45.8 ± 18.8 歳であった。9名中4名がメニエール病確実例で5名が蝸牛型メニエール病であった。当研究は国際医療福祉大学三田病院倫理委員会の承認を得て行われた。

メニエール病の診断には厚生省メニエール病調査研究班による診断基準 (1976)³⁾を用いたが、そのうちめまい発作を認めないものを蝸牛型メニエール病とした。外来受診は基本的に1か月ごととし、再発時はすぐに受診をさせた。受診時、純音聴力検査、眼振検査を行い、耳鳴の自覚的評価に関するアンケート、およびメニエール病症例へは能力低下に関するアンケートを行った。ただし当院では能力低下についてAAO-HNS (1995)⁴⁾のfunctional level scaleの日本語訳 (表1)を用いて評価しているため、今回はこの結果を日本めまい平衡医学会の能力低下評価に変換して効果判定した。具体的には、functional level scaleでの1と2の判定はそのまま1 (障害なし)と2 (軽度障害)とし、3と4の判定は3 (中等度障害)、5と6の判定は4 (高度障害)と数値化して行った (表2)。耳鳴の自覚的評価も1から5の数値で表記した (表2)。能力低下および耳鳴の自覚評価の効果判定にはMann-WhitneyのU検定を用いた。メニエール病症例に対しては、初回急性発作

表1 当院で使用している functional level scale (AAO-HNS 1995) 日本語訳

めまい発作のまさにその時のことではなく、ここ最近の全体的な体の状態について、最も近いものを一つ選んでください。

1. 私の活動にめまいは全く影響しませんでした。
2. めまいのため、その時行っていたことをしばらく休まなければいけませんでしたでしたが、すぐに改善し活動を再開できました。仕事や車の運転、そしてやりたい活動には何でも制約なく従事し続けています。めまいのために計画や活動を変更しませんでした。
3. めまいのため、その時行っていたことをしばらく休まなければいけませんでしたでしたが、改善し活動を再開できました。仕事や車の運転、そしてやりたいほとんどの活動に制約なく従事し続けています。しかし、めまいのためにいくつかの計画を変更なくてはなりませんでした。
4. 仕事や車の運転、旅行、家族の世話、その他、生活に必要な活動のほとんどに従事できましたが、それを行なうには非常な努力が必要でした。常に活動において調整と体力の計算をしなければならなく、ほとんど活動できませんでした。
5. 仕事や車の運転、家族の世話すらもできませんでした。普段行っていた活動のほとんどができませんでした。生活に必要な活動でさえも制限しなければならなく、身体障害にありました。
6. めまいやバランスの問題のため、1年間あるいはそれ以上、身体障害にあり生活保障を受けていました。

から緩解期に入った頃にメニエール病発作回数を記載する日誌を手渡し、これを毎日記載し外来受診の際に持参するよう指導した。メニエール日誌を開始した時点をエントリーとし、以降半年間の経過観察の後にオリジナルブレンド・ハーブティーを1年間服用させ、日本めまい平衡医学会の判定基準(1993)⁵⁾に基づき治療効果判定した(表2)。メニエール病患者はかねてより血漿ADH値が高いことが指摘されており⁶⁾、定期的に血漿ADH値を測定し変動を確認した(正常値0.3-3.5 pg/ml)。今回使用したオリジナルブレンド・ハーブティーの構成と主な効用を表3に記す。前回の試み¹⁾におけるブレンドパターンをブレンドA(表4)、今回のパターンをブレンドBと称する。ブレンドBはブレンドAと同様、ギンコウを中核に「利尿効果」「抗めまい効果」「自律神経安定効果」「リラックス効果」を期待し、より少ないブレンド数で構成した。1回量ごとにパック詰めされたブレンドBを約200ccの熱湯で3分間湯出し、これを1日2回朝夕食後に服用させた。ブレンド構成作成の際には株式会社コネクト(元ボタニカルズメディカ)のハーバリストおよび薬剤師の指導を仰ぎ、同会社の協力のもと無償で患者へのハーブ配布を行った。HTT開始以降は利尿薬

やステロイド、漢方薬を用いた通常治療を中止し、再発時にのみ適時処方した。ハーブティーの副作用による体調不良を生じた場合はHTTを中止し通常治療を行うこととした。平均聴力が前月と比べて15 dB以上悪化、あるいは眼振を伴う明らかなめまい症状を認め生活に支障をきたし投薬が必要となる場合を再発と定義した。メニエール日誌にてめまい発作回数の増加が確認されても、生活に支障なく、外来受診時に前述の定義を満たさない場合は再発とみなさなかった。再発時にはイソソルビドなどの通常治療薬を併用し症状安定をみて中止しHTTのみに戻し、その際、漢方はハーブティーと同様の位置づけの薬剤と考えられるため使用を控えた。

結 果

HTTを行った9例全例が観察期間中に悪化や投薬の必要を認めず、またハーブティーによる有害事象を認めなかった。エントリー時期が遅く、HTT施行前にメニエール日誌の記載が十分でなかった1例を除いた3例についてめまい係数を測定したところ、改善、軽度改善、不変それぞれ1例ずつであった(表5)。また経過観察中に病的眼振はみられなかった。HTT施行後の聴力の推移を図1に示す。9例中8例が不変、1例が改善

表2 日本めまい平衡医学会によるメニエール病の効果判定基準 (1993)

今回は functional level scale (AAO-HNS 1995) の結果を変換して判定に用いた。AAO-HNS の判定基準との最も大きな違いは判定期間が AAO-HNS の24か月にに対し日本めまい平衡医学会は12か月と短く、耳鳴の自覚評価を評価に加える点である。

めまいの判定	
$\frac{\text{治療後12ヶ月間の月平均発作回数}}{\text{治療前6ヶ月間の月平均発作回数}} \times 100$	
治療効果の判定	
0	: 著明改善
1-40	: 改善
41-80	: 軽度改善
81-120	: 不変
>120	: 悪化
聴力障害の判定	
$\frac{250 \text{ Hz} + 500 \text{ Hz} + 1000 \text{ Hz} + 2000 \text{ Hz}}{4}$	
治療効果の判定	
平均 10 dB 以上の改善: 聴力改善 平均 10 dB 未満の変動: 不変 平均 10 dB 以上の悪化: 聴力悪化	

能力低下の判定	
障害なし	: 1
危険な労働のみできない (軽度障害)	: 2
軽労働のみできる (中等度障害)	: 3
日常生活に支障があり勤務ができない (高度障害)	: 4
AAO-HNS の functional level scale を下記のように変換	
functional level scale (AAO-HNS)	
1	→ 1
2	→ 2
3	→ 3
4	→ 3
5	→ 4
6	→ 4

耳鳴の自覚的評価	
ほとんど気にならない	: 1
仕事中は忘れる	: 2
仕事でも時々気になる	: 3
気になるが、仕事はできる	: 4
気になって仕事が手につかない	: 5

であった (表5)。エントリー時、HTT 開始時、HTT 施行後6か月目、施行後12か月目における、耳鳴の自覚評価とメニエール病確実例患者のめまいによる能力低下に関するアンケート結果を表5に示す。それぞれ統計上の有意差は得られなかったものの症状は安定しており、全例において悪化はなかった。血漿 ADH 値もまた有意差は得られなかったが、エントリー時に高値にあった1例を含めた9例全例が低下もしくは安定傾向にあった (表5)。

考 察

1. ブレンドBの効果

今回は、ブレンドAの問題点であったブレンド数の多さとそれに伴う有害事象、特に基礎疾患を持つ患者への可能性が最小限になるようなブレンドパターンを考案し施行した。ブレンドBの使用によりメニエール病患者のめまい・難聴・耳鳴のそれぞれの症状は安定する傾向を認めており、HTTの施行がメニエール病の再発をある程度予防させる可能性を考えた。ただし今回の検討では、HTT 施行前6か月間の結果と比較すると、

前回の検討症例¹⁾ (平均聴力 37.31 dB, 月平均めまい回数4.26回) に比して平均聴力は低値であり (平均聴力 28.33 dB), またメニエール病確実例4例における月平均めまい回数も少ない (月平均めまい回数1.08回) 比較的軽症例を対象にしており、それゆえの結果とも考えられる。加えて、今回の検討は症例数が9例 (確実例4例, 蝸牛型5例) ときわめて少なく、確実な効果を実証するにはさらなる症例の集積が必要とされる。

2. 薬用ハーブの薬効作用

海外の文献を渉猟すると、ギンコウやジンジャーなどのハーブをめまいや難聴に用いた報告を数多く認める^{6)~21)}。ギンコウはいわゆるイチヨウ葉エキスであり、ドイツをはじめとした欧米では成分抽出されイチヨウ葉抽出物標準品 (Egb 761 など) として保険適用をもった医薬品として使用されている。イチヨウ葉エキスの薬理的な作用機序は、血管拡張²¹⁾、血小板凝集抑制、抗酸化作用による血液循環改善作用が挙げられ、モルモットの前庭神経核に Egb761 を直接投与することで姿勢変化が生じたことから、Egb761 が外側前庭神

表3 ブレンドBの構成と主な効用、副作用^{7)~21)}

ハーブ名	英名	学術名	配合比率(対100)	期待される主な効用	主な副作用	使用禁忌	併用禁忌・注意
ローズヒップ	dog rose/rose hip	rosa canina	35	利尿作用	常用量で副作用はなし		
ホーソンベリー	english hawthorn	crataegus oxyacantha	25	鎮静作用 循環器機能(起立性低血圧など)の改善	ごくまれに胃腸障害 頭痛 心悸亢進		ジギタリス
ジンジャー	ginger	zingiber officinale	7	めまい改善 制嘔作用 鎮静作用 血行促進	常用量で副作用はなし		ワーファリン
キンコウ	ginkgo	ginkgo biloba	3	めまい・耳鳴の改善 突発性難聴 精神安定	弱い胃腸障害 頭痛 出血傾向の増加	出血傾向 筋痛	抗凝薬
(ピーチフレーバー)	—	—	(30)	(甘味料)			

表4 ブレンドAの構成と主な効用、副作用¹⁾
文献1より引用 (一部改変)

ハーブ名	英名	学術名	配合比率(対100)	期待される主な効用	主な副作用	使用禁忌	併用禁忌
ローズヒップ	dog rose/rose hip	rosa canina	54	利尿作用	常用量で副作用はなし		
レモングラス	lemongrass	cymbopogon citratus	12	弱い利尿作用 抗浮腫作用 免疫強化	報告なし	妊娠	ワフアリン
ジンジャー	ginger	zingiber officinale	9	めまい改善 制嘔作用 鎮静作用 血行促進	常用量で副作用はなし	高血圧 妊娠	ジゴキシン
シベリアンジンセン	siberian ginseng	eleutherococcus senticosus	5	抗疲労 抗ストレス 免疫強化	報告なし		
スイートクローバー	sweet clover	citrus sinensis	6	利尿作用 抗浮腫作用 緊張性頭痛 不眠	常用量で副作用はなし		
ゴツコウラ	gotu kola	centella asiatica	6	利尿作用 抗ストレス 抗不安 鎮静 免疫強化	皮膚掻痒感など	妊娠	抗凝薬
キンコウ	ginkgo	ginkgo biloba	4	めまい・耳鳴の改善 突発性難聴 精神安定	弱い胃腸障害 頭痛 出血傾向の増加	出血傾向 筋痛	
ユーカリ	eucalyptus	eucalyptus globulus	4	解毒作用	嘔気・嘔吐 下痢		

表5 ハーブティー療法を行った9例の各種結果
MD : Meniere's disease

症例	年齢 (歳)	性別	疾患	めまい回数			聴力(dB)			能力低下			耳鳴の自覚的評価			ADH(pg/mL)							
				HTT前平均	HTT後平均	めまい係数	前回発作時	HTT前平均	HTT後平均	エントリー	HTT開始	6ヵ月	12ヵ月	エントリー	HTT開始	6ヵ月	12ヵ月	エントリー	HTT開始	6ヵ月	12ヵ月		
症例1	57	F	MD	2.75	0.75	27.3	改善	32.5	28.8	29.2	不変	3	1	3	1	3	3	4	2	1	0.3	1	1
症例2	54	F	MD	0.33	0.17	51.5	軽度改善	43.8	26.9	16.5	改善	1	1	1	1	3	1	1	1	0.7	0.7	0.3	1
症例3	69	F	MD	0.17	0.17	100	不変	41.3	40.9	44.6	不変	2	1	1	1	2	2	1	1	1	0.6	0.3	0.3
症例4	41	F	MD	—	0	—	—	21.3	14.8	10.0	不変	2	1	1	1	—	1	1	1	—	1.8	0.9	1
症例5	34	M	蝸牛型MD	—	—	—	—	22.5	12.7	8.4	不変	—	—	—	—	3	2	2	1	5.7	1.6	1	4
症例6	23	F	蝸牛型MD	—	—	—	—	13.8	11.3	10.3	不変	—	—	—	—	1	1	1	1	1.1	1.6	1	1
症例7	33	F	蝸牛型MD	—	—	—	—	25.0	11.0	8.1	不変	—	—	—	—	—	1	1	1	—	—	0.8	0.3
症例8	75	F	蝸牛型MD	—	—	—	—	35.0	28.8	25.2	不変	—	—	—	—	1	1	1	1	—	0.8	0.8	0.3
症例9	26	F	蝸牛型MD	—	—	—	—	20.0	14.4	10.2	不変	—	—	—	—	—	1	1	1	—	1	0.9	0.3
平均				2.0	1.0	1.5	1.0	2.2	1.4	1.4	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1

経核細胞に対し直接的な興奮作用を有すると報告されている²²⁾。ジンジャーは欧米では妊婦のつわり¹⁷⁾¹⁸⁾や船酔い¹⁹⁾²⁰⁾の制吐目的のほか、動揺病の治療薬として広く用いられている。漢方の多くにもジンジャーは使用されており、めまいに関するもので言えばサイレイトウやショウサイコトウなどの成分の一つでもある。また、欧米では伝統的にローズヒップを尿管や腎障害、腎結石の治療薬として用いてきた。ローズヒップはリンゴ酸(malic acid)とクエン酸(citric acid)などのフルーツ酸を多量に含有し、これらとペクチンにより利尿効果が生じるとされている⁷⁾。この作用が内リンパ水腫を軽減させたのかもしれない。さらには、ホーソンベリーは循環器系への作用が主であり起立性低血圧の改善効果が報告されているが⁸⁾¹⁸⁾緩和な中枢神経抑制作用もまた指摘されており⁸⁾²³⁾、これによって抗ストレス作用や鎮静作用を生じると推測されている²³⁾。今回の検討でも観察期間中の血漿ADH値は安定しており、ホーソンベリーによる抗ストレス作用がある程度関与した可能性もあるだろう。

3. 薬用ハーブと他の薬剤との相互作用

薬用ハーブは欧米諸国においては東洋における漢方(Chinese herb)とほぼ同じ位置づけにある薬物で、漢方同様に副作用も少なく味覚の面でも優れている。通常薬剤と比し有害性も低いが、常用量を超えた服用で副作用を生じることや、基礎疾患・併用薬により有害事象を生じる場合もある。とりわけ高齢者は心疾患や脳梗塞でワーファリンを服用している場合も多く、使用開始前に十分な問診が必要となる。ギンコウは出血傾向を増す報告があり、手術など観血的処置の少なくとも36時間前からの服用中止が必要とされ、ジンジャーもまたワーファリンとの服用で出血傾向が増すという報告がある²⁴⁾。めまいを主訴に紹介受診する高齢患者に前医でワーファリンが処方されている場合も少なくなく、服薬歴の確認が重要である。さらには、ギンコウはSSRI作用のある物質と相加的に作用しセロトニン症候群を起こす可能性も指摘されており²⁵⁾、パロキセチンなどのSSRIを使用する際には注意が必要である。

4. ハーブティー療法におけるブレンドの意義

ブレンドA同様、今回もまたシングル・ハーブではなくブレンド・ハーブを用いて行っている。

これはもちろん各ハーブのもつ効用を期待した結果であるが、同様の効果を持つ複数のハーブをブレンドすることで効果の幅が広がり、また1回服用における個々のハーブの含有量が少なくなることによって有害事象も減り、長期服用が可能になるというハーバルセラピーの原則に基づく結果でもある。実際、今回の検討でもハーブ自体による有害事象を認めなかった。今回のようにブレンド数が少ない場合にはハーブ間の相乗効果が得られにくいという欠点があるが、蝸牛型メニエール病や軽症メニエール病であればある程度の再発予防効果が得られる可能性があり、このことから重症度や基礎疾患に従ったブレンドパターンの使い分けがHTTの効果的な施行手段と考えた。

5. ハーブティー療法の今後の展望

補完代替医療は基本的にそれぞれ単独で効果を示すというよりも通常医療と併用することで効果を現していくものであり、その二つの医療が根幹となって統合医療が構成されている。今回のHTTもまた、前治療として通常医療で無効、あるいは治療困難であった症例に対して使用する、あるいはメニエール病緩解期においては再発予防の手段として用いることが望ましい。HTTを行うにあたって、通常医療との併用を容易にするために、コネクトハーバリストおよび薬剤師の指導の下でワーファリンやSSRIなどを除くめまい治療薬との併用で有害事象が報告されていないハーブ^{7)8)25)~27)}を用いてオリジナルブレンドを作成した。しかし過去に有害事象の報告がないことと併用に問題がないことは必ずしも同じとは言えないため、通常薬との併用の際には未知の有害事象の発生に十分に注意を払う必要がある。さらなるHTTの問題点として、ハーブは医薬品として認可されず保険適用外であることから患者の経済的な負担も大きいことが挙げられ、普及の困難さを解消することなどが今後の課題となるだろう。

結 論

今回の検討では、有害事象が少なく、多くの患者が使用可能なブレンドパターンを考案し施行した。経過観察中に全症例で再発なく症状も安定していたが、確実な効果判定のためにはより多くの症例の集積が必要と考えた。また通常医療との効果的な併用により、HTTがメニエール病の症状改善および緩解期における再発予防に貢献できる

可能性を考えた。

本論文の要旨は、第69回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会（平成22年11月19日、京都）にて口演した。

謝 辞

本稿の基礎となる研究は、筆者らと株式会社コネクトの協力によるもので、研究を長期間支援していただいた株式会社コネクト、そしてハーブ療法についてのご指導をいただいた関谷朱桜実さま、さらには本研究の実施において臨床的サポートをいただいた渡邊雄介先生、および国際医療福祉大学三田病院耳鼻咽喉科外来スタッフに感謝いたします。

文 献

- 1) 北島尚治, 北島明美, 渡邊雄介, 他: メニエール病に対するハーブティー療法の試み. 日補完代替医療会誌 7: 95-102, 2010
- 2) Duke JA: 薬用植物の宝典デュークグリーンファーマシィ. 星合和夫訳. CMP ジャパン, 東京, 2002
- 3) 渡辺 勲: 厚生省研究班のメニエール病診断基準について. 耳鼻臨床 69: 301-303, 1976
- 4) Committee on hearing and equilibrium: Committee on hearing and equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. Otolaryngol Head Neck Surg 113: 181-185, 1995
- 5) 水越鉄理, 渡辺行雄, 將積日出夫, 他: めまいに対する治療効果判定の基準案（メニエール病を中心に）—1993年めまいに対する治療効果判定基準化委員会答申—. Equilibrium Res Suppl 10: 117-122, 1994
- 6) 石井昭則, 白沢昭弘, 矢代俊伸, 他: メニエール病とADHについて. Equilibrium Res 50: 62, 1991
- 7) Gruenwald J: PDR for Herbal Medicines 3rd ED. Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C eds. Thomson PDR, Montvale NJ, 2004
- 8) Fugh-Berman A: エビデンスに基づくハーブ & サプリメント辞典. 大濱宏文, 池田秀子, 堀美智子編. 南江堂, 東京, 2008
- 9) Földi-Böröcsök E, Bedall F, Rahlfs VW: The anti-inflammatory and anti-edematous effects of coumarins from *melilotus officinalis*. Arzneimittelforschung. 21: 2025-2030, 1971
- 10) Xu F, Zeng W, Mao X, et al.: The efficacy of *melilotus* extract in the management of post-operative ecchymosis and edema after simultaneous rhinoplasty and blepharoplasty. Aesth Plast Surg 32: 599-603, 2008
- 11) Sarma DNK, Khosa RL, Chansauria JPN, et al.: Antistress activity of *Tinospora cordifolia* and *Centella asiatica* extracts. Phytother Res 10: 181-183, 1996
- 12) Brinkhaus B, Lindner M, Schuppan D, et al.: Chemical, pharmacological and clinical profile of the east asian medical plant *Centella asiatica*. Phytomedicine 7: 427-448, 2000
- 13) Ernst E, Stevinson C: *Ginkgo biloba* for tinnitus: a review. Clin Otolaryngol 24: 164-167, 1999
- 14) Drew S, Davies E: Effectiveness of *Ginkgo biloba* in treating tinnitus: double-blind, placebo controlled trial. BMJ 322: 73-75, 2001
- 15) Burschka MA, Hassan HA, Reinke T, et al.: Effect of treatment with *Ginkgo biloba* extract EGb 761 (oral) on unilateral idiopathic sudden hearing loss in a prospective randomized double-blind study of 106 outpatients. Eur Arch Otorhinolaryngol 258: 213-219, 2001
- 16) Reisser CH, Weidauer H: *Ginkgo biloba* extract EGb 761 or pentoxifylline for the treatment of sudden deafness: a randomized, reference-controlled, double-blind study. Acta Otolaryngol 121: 579-584, 2001
- 17) Vutyavanich T, Kraissarin T, Ruangsri R: Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: randomized, double-masked, placebo-controlled trial. Obstet Gynecol 97: 577-582, 2001
- 18) Willetts KE, Ekangaki A, Eden: Effect of Ginger extract on pregnancy-induced nausea: a randomized controlled trial. Aust NZJ Obstet Gynecol 43: 139-144, 2003
- 19) Grontved A, Brask T, Kambskard J, et al.: Ginger root against seasickness. A controlled trial on the open sea. Acta Otolaryngol 105: 45-49, 1988

- 20) Schmid R, Schick T, Steffen R, et al.: Comparison of seven commonly used agents for prophylaxis of seasickness. *J Trav Med* 1: 203-206, 1994
- 21) Jung F, Mrowietz C, Droy-Lefaix MT, et al.: Effect of Ginkgo biloba on fluidity of blood and peripheral microcirculation in volunteers. *Drug Res* 40: 589-593, 1990
- 22) 矢部多加夫: EGB 761 (Ginkgo biloba extract) の前庭神経系に対する神経薬理学的作用. *Otol Jpn* 10: 159-163, 2000
- 23) Can OD, Ozkay UD, Oztürk N, et al.: Effects on hawthorn seed and pulp extracts on the central nervous system. *Pharm Biol* 48: 924-931, 2010
- 24) Michael KAL, Jonathan M, Chun SY: Herbal Medicines and perioperative care. *JAMA* 286: 208-216, 2001
- 25) キャサリン E ウルブリヒト, イーサン M バッシュ: ハーブ&サプリメント Natural standard による有効性評価. 渡辺 昌監訳, 産調出版, 東京, 2007
- 26) Blumenthal M, Busse WR, Goldberg A, et al.: The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines. American Botanical Council, Austin (Tex), 1999
- 27) マイケル マクガフィン, クリストファー ホップス, ロイ アプトン, 他: メディカルハーブ安全性ハンドブック. 林 真一郎, 若松英輔, 渡辺肇子訳. 東京堂出版, 東京, 2001

本研究は, 当該会社からの報酬, 資金の受け入れ, 技術移転など利益相反行為の関与なく施行された。