弱温度刺激荷重運動視標追跡検査法と* 反復検査法からみためまい発現機構の解析

—めまい・平衡障害例に対する β -交感神経刺激剤 と Co-enzyme Q の治療成績からの検討を中心に—

山崎 勤, 渡辺 幸枝, 松島 純一**

山本 一男***, 柳 内 統****

酒井 昇, 山川 宗位*****

はじめに

めまい発作の背景として自律神経系が何らかの役割をしていると考えられるが、どのように関与しているか現在なお不明である。今回われわれは、500例のめまい、平衡障害例の検討から、既に報告³⁾⁴⁾した弱温度刺激荷重運動視標追跡検査 (MCETP-test) と反復検査 (Re-MCETP-test) にみる累積加重現象増強因子として、自律神経系被刺激性亢進を上げた。これら検査法を応用し、主としてイソプロテレノール (β -交感神経系刺激剤) と Co-enzyme Q のメニエール病、めまいを伴う突発性難聴すなわち突発性聴平衡障害例に対する治療成績から、めまい発作発現機構について検討したので報告する。

治療成績および結果

まず、イソプロテレノール投与例は57例で、内訳は、メニエール病17例中、著効8例、有効7例、やや有効1例、無効1例、突発性聴平衡障害16例中、著効4例、有効4例、やや有効4例、無効4例、反復性聴平衡障害著効1例、反復性平衡障害5例中、著効1例、有効3例、無効1例、突発性平衡障害2例中、著効1例、有効1例、末梢前庭障害16例中、著効2例、有効8例、無効6例であった。結局、全症例57症例中、著効17例(30%)、有効2例(40%)、やや有効5例(9%)、無効12例(21%)であった。以上、著効例で最も多くみられたのはメニエール病の8例で、そのうち7例にイソプロテレノール投与中発作がみられた。著効例の特徴として、MCETP-

test からは、一側性に高度な累積加重現象がみられた。

その場合もメニエール病例では、患側温度刺激眼振無反応で、健側に高度な累積加重現象を呈していた例に著効したが、同様な所見を呈した反復平衡障害例では無効であった。更にメニエール症例の中に、患側温度刺激眼振無反応で、しかも、健側に累積加重現象はなかったが、発作反復していた例に著効し、聴力改善をみたが、ある時に発作をおこした。また、イソプロテレノール著効例を MCETP-test 上からみた場合、累積加重現象が、治療で、1図の如く消失した例と、2図、3図のメニエール病の如く治療後、特に健側での累積加重現象が増強した2つのグループに分類された。次に Co-enzyme Q 投与症例は42例で、末梢前庭障害29例、突発性聴平衡障害5例、メニエール病3例、反復性平衡障害1例、発作性頭位眩暈症1例、自律神経失調2例、先天性眼振に椎骨脳底動脈循環不全症を合併した1例である。その結果、著効24例(57%)、有効12例(29%)、やや有効2例(5%)、無効3例(7%)であった。しかも、Co-enzyme Q 著効例はイソプロテレノール著効例と異なり、MCETP-test で両側性に高度な累積加重現象が4図の如くみられた。かつ、累積加重現象と著効例の間に、 α^2 検定で、有意差をもって一定の関係が実証された⁴⁾。しかも、これらの症例は、振戦、動悸など β -交感神経機能亢進を示すものが多く、イソプロテレノールのこれら症例に対する投与は、かえって症状を悪化させた。

*The mild caloric eye tracking pattern and repeated mild caloric eye tracking pattern tests in determination of vertiginous attacks

**Tutomu Yamazaki, M.D. Sachie Watanabe, M.D., Junichi Matsushima, M.D.

***Kazuo Yamamoto, M.D.

****Toru Yanai, M.D.

*****Noboru Sakai, M.D. and Munetaka Yamakawa, M.D.

**市立札幌病院耳鼻咽喉科

***苫小牧市

****旭川赤十字病院耳鼻咽喉科

*****北海道大学耳鼻咽喉科学教室 (主任: 寺山吉彦教授)

考按およびまとめ

イソプロテレノール著効例の多くにメニエール病がみられ、しかもその大部分が時に発作に移行していることは、めまい発作と β -交感神経系の関連をうらづけるものであった。しかも、イソプロテレノールなど自律神経系薬剤の特徴として、一側の変動する自律神経系の緊張変化それが前庭自律神経系によるものであっても、そこに特異的に働き自律神経系のホメオステシス作用を局在的に出現せしめていることについては既に報告⁴⁾した。そして、前庭系の改善により、左右前庭系の機能差が少くなり、従って、自律神経系被刺激性亢進の左右差も少くなって、なおかつ強く β -交感神経作用が働く時、交

感神経系の全身反応に移行し、めまい発作につながるとした。近年、交感神経系に対する概念として、従来の全身性反応の他に、地域性反応について注目されるようになった。佐藤ら²⁾によると、体性交感神経反射性活動電位について、急性脊椎動物実験で、例えば、皮膚-心臓自律神経反射は、胸部領域の皮膚のみが、心拍数の反応に有効刺激とされている。心臓支配の交感神経系は、胸部の高さから出てくるので、そこに強い分節機構があるという。このような考え方を、温度刺激眼振反応にあてはめると、頸部交感神経系が主として刺激される。これは、先に報告⁴⁾した通り、一側性の肩凝りがあると、頸部交感神経系被刺激性亢進のため一層強く刺激され、

図1 回転性のめまい発作を反復する左末梢前庭障害例で、イソプロテレノール投与後、めまい発作消失とともに、累積加重現象も消失した

図2 蝸牛症状先行し、回転性のめまい発作を反復し、かつ、水分負荷試験陽性の典型的メニエール病で、特に健側での累積加重現象が著明である。

図3 イソプロテレノール治療後特に健側左耳で累積加重現象の増強がみられる。

図4 両側性に累積加重現象がみられ、治療後、両側とも、累積加重現象の減少がみられる。

MCETP-test 上の累積加重増強因子となった。したがって、メニエール病、突発性聴平衡障害例などで、患側に一致した強い肩凝りがある場合、その際同時に、患側または健側に一側性に MCETP-test 上 累積加重現象が認められると特に、イソプロテレノールを投与すると、これを修正すべくホメオステシス作用として、カテコラミンの地域性反応が出現し、肩凝り消失、MCETP-test

では、累積加重現象の減少あるいは消失、時には3図の如く健側での増強がみられた。これらの現象は、皮膚—内臓自律神経反射で、身体内部臓器と皮膚など体表部または筋の血流量の増減が反対になるという拮抗的地域性血管反応¹⁾に類似し、同様の現象が左右前庭自律神経系に働いた結果とも考えられる。しかも、メニエール病による肩凝り、すなわち、頸部交感神経系の被刺激性亢進

は、可逆性に変動する内耳前庭系からの影響で、変動性の特徴として、それだけ β -交感神経系刺激作用が強く出現し易く、効果的に肩凝り消失、次いで前庭系の改善をうながす一方、前庭系の左右差が少くなると、交感神経系の全身反応に移行し易くなり、めまい発作につながると考えられるが、高度な一側前庭障害をもったメニエール病にも、イソプロテレノール著効後発作がみられたことは、前庭系の左右差のみでなく、他の要因も考えられた。特にこのメニエール病症例には、イソプロテレノール服用中、高血圧が一時的に発症、イソプロテレノールを他の抗暈剤にかえて服用させてコントロールされた。この事は、イソプロテレノール服用で、全身的な β -交感神経機能亢進状態が出現してきたために前庭系の左右差があっても、交感神経系の拮抗的地域性反応より全身反応が強くあらわれ易い状態に変化していったと考えられる。このような状態では、疲労、気候の変化なども容易にめまい発作の引き金になりうる。これに対して変動性の少ない突発性聴平衡障害症例では、メニエール病程、イソプロテレノールの効果が期待できないが、患側耳の強い肩凝りがある突発性聴平衡障害症例で、自律神経反射として吐気、嘔吐を反復していた例に著効したのは、やはり、交感神経系の拮抗的地域性反応が出現した結果と考えた。一方、Co-enzyme Q 著効例の多くは、何らかのストレスで容易に全身反応をおこし易い状態にある。それは、一種の β -交感神経機能亢進状態にあり、イソプロテレノール投与は、一層症状を悪化させた。したがって、MCETP-test で両側性の累積加重現象は、全身的な自律神経系易反応性を示していると考えたい。Co-enzyme Q 効果は、一つは、心筋代謝改善を介する循環系への影響であり、これら症例の多くが、低血圧症例、乗物酔い例であり、循環系を介する自律神経系の調整と考えた。これらの症例はまた、めまい準備状態にあり、前庭系への僅かの刺激で容易にめまい発作をおこしうとも考えられた。以上から、MCETP-test 上の累積加重現象は、地域性および全身性交感神経系被刺激性亢進と関与して出現しており、一種のめまい準備状態を表現しているとした。

本論文の要旨は第36回日本平衡神経学会（昭和52年11月15日）にて口演した。本研究の一部は、厚生省特定疾患メニエール病研究基金により行なわれた。

文 献

- 1) 入来正躬: 交感神経系地域性反応, 医学のあゆみ, 98: 253-261, 1976.
- 2) 佐藤昭夫, 佐藤優子, 鳥潟裕子: 皮膚-内臓自律神経反射, 神経進歩, 20: 210-217, 1976.
- 3) 山崎 勤, 山川宗位: 弱温度刺激荷重運動視標追跡検査と反復弱温度刺激荷重運動視標追跡検査からみたメニエール病と突発性聴平衡障害-特に相違点について-, 耳鼻臨床, 69: 増4号: 1879-1890, 1976.
- 4) 山崎 勤, 渡辺幸枝, 小崎秀夫, 山川宗位: イソメニールおよびノイキノンによるメニエール病とその類似疾患の薬物療法 -MCETP-test と Re-MCETP-test からみた効果検討を中心に-, 耳鼻臨床, 70: 増5号印刷中.

Abstract

The data obtained in patients with vertigo and equilibrium disorders following β -adrenergic stimulant (dl-isoproterenol hydrochloride) and Co-enzyme Q (Ubiquinone) administration indicated that vertiginous attacks in these patients probably were the results of enhancement of the β -sympathetic system.

The regional action of β -sympathetic system in β -adrenergic stimulant administration was more likely to appear with changes in excitability of the unilateral vestibular organ (in Meniere's disease) other than static dysfunction (in sensorineural hearing loss and equilibrium disorders) and effectively provided relief for the symptoms of Meniere's disease. Attacks of vertigo did follow in some patients.

On the other hand, the uniform mass discharge in the sympathetic system was likely to appear in cases of β -adrenergic stimulant administration to patients with bilateral positive findings in The Mild Caloric Eye Tracking Pattern and Repeated Mild Caloric Eye tracking Pattern Tests.

The results (the superimposed phenomena) in these tests revealed indications of β -adrenergic stimulant and Co-enzyme Q administration to patients with vertigo and equilibrium disorders.