釣藤散が耳鳴の治療経過中に 速やかな降圧効果を示した1症例

西田清一郎^a 佐藤 広康^b

a 医療法人丹医会 園部丹医会病院, 京都, 〒622-0002 南丹市園部町美園町5号8番地7

b 奈良県立医科大学 薬理学, 奈良, 〒634-8521 橿原市四条町840

A Case of Rapid Successfully Treated Hypertension with Chotosan under the Treatment of Tinnitus

Seiichiro NISHIDA^a Hiroyasu SATOH^b

a Tan-I-KAI Hospital, 5-8-7 Misono-machi, Sonobe-cho, Nantan-city, Kyoto 622-0002, Japan

b Department of Pharmacology, Nara Medical University, 840 Shijo-cho, Kashihara-city, Nara 634-8521, Japan

Abstract

The case was a 70-years-old man whose chief complaint was tinnitus. After the administration of chotosan, his tinnitus was improved in 10 months. In addition, his headache, which had not been his main complaint, also disappeared. However, hypertension, which had not been reported in his history, was newly observed, when his chotosan dosage was reduced. After the usual dosage of chotosan was prescribed again, his blood pressure promptly decreased from the day that the administration started. Chotosan can improve tinnitus, especially in elderly people. Furthermore, this case suggested that chotosan is potentially useful as a primary medication in mild hypertension, when there are no severe coexisting illnesses. And, it may exhibit its anti-hypertensive effects quite rapidly.

Key words : chotosan, tinnitus, hypertension, elderly people

要旨

症例は、耳鳴りを主訴に来院した70歳の男性。釣藤散の服用後、耳鳴りは、約10ヵ月で改善しそれまでにあった頭痛も改善した。しかし、釣藤散を減量後に、それまで見当たらなかった高血圧症が、みられるようになった。再度、釣藤散を通常量に戻したところ、投与開始日から、速やかに高血圧の改善を認めた。高齢者の耳鳴りを釣藤散はよく改善する可能性がある。また、本例から、釣藤散は、高血圧の程度が軽度で、深刻な合併症がない症例であれば、患者の随伴症状の治療とともに、投与でき、その降圧作用は、即時的に表れる可能性が示唆された。

キーワード：釣藤散、耳鳴り、高血圧、高齢者

緒言

めまい、耳鳴りは日常診療において珍しい症状ではなく、耳鼻咽喉科、内科や神経内科、脳神経外科と複数診療科が携わる症状である。めまい、耳鳴りに対する治療法は、薬物による治療法やリハビリ療法など複数あるが、確実な治療法はなく、難治性となりやすく、慢性に続くことは少なくない。特に、耳鳴りに関しては、耳鳴りに特化して効果を期待できる治療薬はなく、確実な治療法がないのが現状である。よって、めまい、耳鳴りに対する治療に対して、漢方診療の果しうる役割は、決して少なくないが、エビデンスの蓄積や治療戦略のガイドライン

化は、なお今後の課題として残っている。釣藤散は、耳鳴りに関して、いくつかの症例集積研究が報告されており、耳鳴りに関する治療効果の可能性が指摘されている^{1)~3)}。耳鳴りの治療に対して釣藤散が著効するとともに、速やかな血圧の改善にも効果を示した症例を経験したので報告する。

症例

症 例：70歳、男性。

主 訴：耳鳴り。

現病歴：X-1年10月より、突然右耳に耳鳴りを自覚した。金属音様の耳鳴りで、エコーがあったように聞こえた。近耳鼻咽喉科医院を受診したが、改

図1 外来測定血圧および、自覚症状の変化

善しなかった。年齢的な聴力の低下を指摘された。X年4月9日、当院外来を、耳鳴りを主訴に漢方治療を希望して、受診した。

診察所見：身長164 cm，体重56 kg。血圧134/83 mmHg。脈候；沈。舌候；淡紅色苔，薄い白苔，舌下静脈の怒張なし。腹候；腹力中等度，腹直筋の緊張なし，圧痛点なし。

経過：初診後，釣藤散医療用エキス剤（ツムラ）7.5 g 分3を処方した。釣藤散の耳鳴りの改善効果が，すでに報告されていたため^{1)~4)}，これを参考に選択した。腎虚を認める場合であれば，八味地黄丸，牛車腎気丸，水毒を認める場合は，五苓散，苓桂朮甘湯，さらに瘀血を認める場合は，桂枝茯苓丸が鑑別として考えられるが，本例では，これらの症候は認めなかった。服用開始して，2週間で耳鳴りは軽度改善した。治療6週後，耳鳴りは残っていたが，初診時に訴えていなかった頭痛が消失したため釣藤散を継続することとした。9週後に耳鳴りは半分ほどになり，治療開始8ヵ月後に，耳鳴りは1割程度まで減少し，ほとんど気にならなくなった。10ヵ月後に，耳鳴りは，完全に消失した。

耳鳴りの消失に伴い，X+1年1月14日より，釣藤散の服用を5 g/日に減量した。さらに，2月25日から，2.5 g/日まで漸減した（図1）。しかし，3月11日に診察室にて，血圧が150/90 mmHg，心拍

数60回/分を呈した。それまでの診察室における血圧は正常であった。そこで，家庭血圧の測定を開始した。診察室における血圧は，X年の初診から，X+1年2月25日までの9回の測定において，収縮期圧 126 ± 2.5 mmHg ($n = 9$)，拡張期圧 79.1 ± 1.9 mmHg ($n = 9$)（平均±標準誤差）と安定していたが，3月11日から3月25日までの2週間の家庭血圧の平均値は，収縮期圧 143 ± 2.7 mmHg ($n = 12$)，拡張期圧 91.2 ± 1.7 mmHg ($n = 12$)と上昇していた。3月25日の再診時までの2週間の観察で，高血圧症が家庭血圧においても初めて確認された。X+1年3月に高血圧症が確認された理由として，釣藤散を2.5 g/日まで減量したことが考えられたため，7.5 g/日に増量後2週間で，収縮期圧 136.5 ± 2.7 mmHg ($n = 14$)，拡張期圧 85.3 ± 1.7 mmHg ($n = 14$)まで速やかに低下傾向を示した（図2）。その後さらに，血圧は緩やかな低下傾向を示し安定化した。釣藤散再開後の長期間の血圧の経過を図3に示した。血圧は季節の影響を受けず，翌年X+2年の1月まで安定した状態を保った。X+2年2月に膀胱癌が判明し，泌尿器科での精査入院が必要となり漢方治療を中断した。釣藤散中断後もめまい，耳鳴り，高血圧の再発はみられず，膀胱癌の治療終了後も血圧は安定していたため，漢方薬を再開せずに経過をみる事ができた。

図2 X+1年3月における釣藤散増量前後の血圧の変化

考察

釣藤散の出典は、普濟本事方の頭痛頭暈諸方であり、「治肝厥頭暈、清頭目、釣藤散」とある。頭痛やのぼせに対して効果を示すことから、気の上衝などを改善する処方である。これらを原因とするめまいや耳鳴りであれば、釣藤散が改善させる可能性がある。本例では、のぼせのような、気の上衝を疑うような症状はなかったが、頭痛と耳鳴りの改善を認めた。

耳鳴りに対しては、一般治療薬で標準的に使用が勧められるものは、まだない。めまいと耳鳴りが伴って現れるケースが多いため、耳鳴りに対して、めまいの治療薬と同様な薬剤が投与されている例は多いと考えられるが、こういった治療薬を用いても、めまいや耳鳴りは難治である場合が多く、日常臨床において、臨床家を悩ませることは少なくない。

釣藤散においては、耳鳴りに対する効果について3件の症例集積研究^{1)~3)}および、メコバラミンと比較した1件のクロスオーバー試験⁴⁾の報告がある。それぞれの研究報告によれば、改善以上の全体改善度が、4件とも50から70%以上の高い成績が報告されている。また、2件の症例集積研究において、釣藤散の効果は60から70歳以上の高齢者においてより強くみられ、80%以上の症例に有効であった¹⁾²⁾。釣藤散は、耳鳴りの治療に十分期待できる漢方薬であ

ると考えられ、本例のような高齢者において、その効果がより強く期待できる可能性がある。

また、本例では初診時に血圧上昇は明らかでなかったため、潜在的な高血圧があることは当初想定されていなかった。しかし、治療経過において、漢方薬の減量時に血圧の上昇を認め、服用量を戻したところ速やかに血圧の低下を認めた。この血圧の低下は、釣藤散の薬効が顕著に表れたものと考えられる(図2)。喫煙歴が30年以上過去にあり、高脂血症も併発しており、軽度の本態性高血圧があったと考えられるが、耳鳴りの治療と同時に漢方薬の服用を始めたため、高血圧がその後の診療時においてマスクされていた可能性がある。

釣藤散による高血圧症治療に関しては複数の報告がある。假野、永田の報告によれば、釣藤散は収縮期圧および拡張期圧をともに低下させた^{5)~8)}。假野らの報告では、2週おきに14名(35歳から74歳の外来患者)の患者の血圧測定を行った。その結果、2週後から収縮期圧と拡張期圧の低下傾向が認められていた⁵⁾⁶⁾。22週後まで追跡調査されたが、常に投与前よりも明らかな血圧低下を示した。永田らは、72名の患者に釣藤散を2週間投与した結果、座位測定で収縮期圧が 171 ± 9 mmHg から 162 ± 13 mmHg へ、拡張期圧が 96 ± 5 mmHg から 90 ± 11 mmHg まで、それぞれ有意に低下したことを報告している⁸⁾。代表的な ARB (Angiotensin II Receptor-Blocker) であるカンデサルタン、バルサルタン、イルベタン、ロサルタン、オルメサルタンは、その降圧作用に多少の差はあっても、それぞれの標準から最大投与量における降圧作用は、収縮期圧で8から15 mmHg 程度である⁹⁾。釣藤散の降圧作用は、これらの ARB に匹敵した強さを示している。また、釣藤散と他の薬剤の効果発現の速さを比較すると、假野、永田の報告によれば、2週間の投与で釣藤散は有意な血圧降下を示したが、オルメサルタン、ロサルタン、アテノロール、アムロジピンも2週間の投与で有意な効果発現をしており¹⁰⁾¹¹⁾、効果発現の速さは、ほぼ同程度と考えられる。本例においても血圧低下は釣藤散の投与開始日より認められており、その降圧作用が速やかで確実であることが示された(図2)。

また、約1年間の経過観察を行うことができたが、血圧は季節に関わらず安定した状態が維持された。一般に血圧は、年間において季節性的変動がみられ、

図3 釣藤散増量後の長期間の血圧の変化

X+1年3月13日から、X+2年4月30日までの413日間で、309日分の家庭血圧記録が行われた。日付は測定開始から、30日分の記録毎に記した。

冬に高くなることが知られている¹²⁾。この変動は高血圧の有無や治療の有無に関わらず同様に観察され、高齢者においては、より大きな変動を示し、冬は高くなりやすく、夏は降圧薬の影響がより強く表れることが報告されている¹³⁾¹⁴⁾。本例においても、釣藤散を冬季に中止することによって、高血圧が顕著に表れたものと考えられるが、同薬の服用を再開し、継続することによって、次年の冬になっても、血圧の変動を示さずに安定していた。

假野、永田らの釣藤散の投与量は、本例と同社の釣藤散エキス剤で5.0から7.5 gであった^{5)~8)}。本例の経過においても、2.5 gまで減量すると降圧作用は認めず、5.0もしくは7.5 gで降圧効果が期待できることが示唆された。釣藤散は、主訴以外の病態にも影響し、本例のように血圧に影響することもあり得るので、投与量の調節時には、血圧に関する注意や観察が必要である。

釣藤散が耳鳴りや血圧に対して効果を発揮するメカニズムの一つに、血管弛緩作用がある。釣藤散の血管弛緩作用のメカニズムに関しては、構成する生薬のひとつである釣藤鈎が、血管内皮依存性の血管弛緩作用¹⁵⁾と平滑筋弛緩作用におけるカルシウムチャネル阻害作用¹⁶⁾をもつことが報告されている。末梢性のめまいの治療に使用される塩酸ジフェニドールや塩酸イソプレナリンは内耳における血流改善を期待して投与されるが、釣藤散の血管弛緩作用

も、内耳における循環改善作用を示し、めまいや耳鳴りを改善している可能性がある。さらに、釣藤散の血管弛緩作用は、高血圧の改善に寄与するものと考えられる。

我々は釣藤散の血管弛緩作用が高齢ラットにおいて強く発現すること、および同剤中の石膏の存在がこの作用を増強している可能性のあることを、石膏を抜いたエキス剤との比較実験より報告した¹⁷⁾。本例のような高齢者の耳鳴りや高血圧については、釣藤散の効果が期待される。

漢方薬における降圧効果は一般の降圧剤に比べ緩やかである印象が強いが、患者のリスク因子（脳血管障害、糖尿病、慢性腎臓病）の有無や高血圧症の程度が重篤でなければ、患者のQOLやその他の自覚症状（めまい、のぼせ、頭痛）などを改善しつつ、漢方薬を高血圧治療の土台に載せることは、十分な健康指導と観察があれば、本例のように可能であると考えられる。

結語

釣藤散が耳鳴りに有効で、かつ速やかな降圧作用を示した症例を経験した。釣藤散は耳鳴りのような患者の自覚症状を改善させるだけではなく、十分な健康指導と観察を行えば、高血圧症の程度が重篤でなければ、高血圧症の治療の選択肢の一つとして検討できると考えられた。

文献

- 1) 岩崎紀子, 坂本 守: 耳鳴りに対する釣藤散の臨床的評価, 公立能登総合病院医療雑誌, 12, 20-23, 2001
- 2) 斎藤 晶: 頭痛・高血圧を指標とした釣藤散の耳鳴り治療, 耳鼻咽喉科臨床, 補98; 28-30, 1998
- 3) 鈴木俊幸: 耳鳴りに対する臨床効果, 第28回千葉東洋医学シンポジウム, F8-20, 2001
- 4) 田中耕一, 津田 緑, 小西一夫, 張 寛正: 難治性の耳鳴りに対する釣藤散の薬剤効果について, 耳鼻咽喉科臨床, 74(8), 1775-1780, 1981
- 5) 假野隆司, 石井権二, 黒部佳子, 芥川公昭, 斎藤囊一: 釣藤散と本態性高血圧 (臨床研究 第1報: 血中と血中脂質および電解質に及ぼす影響について), 和漢医薬学雑誌, 3(2), 123-128, 1986
- 6) 假野隆司, 石井権二, 黒部佳子, 芥川公昭, 斎藤囊一: 釣藤散と本態性高血圧 (臨床研究 第1報: 血中と血中脂質および電解質に及ぼす影響について), 和漢医薬学雑誌, 3(3), 332-333, 1986
- 7) 永田勝太郎, 岡本章寛, 鎌野安昭, 鎌野聖子, 藤井文夫, 金子美恵: 釣藤散による高血圧の治療とQOL (人生と質的レベル), 和漢医薬学雑誌, 6, 426-427, 1989
- 8) 永田勝太郎, 原敬次郎, 木下恒雄, 山本廣史, 岡本章寛, 釜野安昭, 釜野聖子, 本田龍三, 山崎美佐子, 久保田健之, 藤岡耕太郎, 大平哲也, 矢部博樹, 諸岡由憲: 高血圧治療におけるQOLと釣藤散の効果, 和漢医薬雑誌, 8, 252-253, 1991
- 9) Nixon RM, Muller E, Lowy A, Falvey H: Valsartan vs. other angiotensin II receptor blockers in the treatment of hypertension: a meta-analytical approach, Int J Clin Pract, 63(5), 766-775, 2009
- 10) Zanned F, Fay R: Blood pressure-lowering efficacy of olmesartan relative to other angiotensin II antagonist: an overview of randomized controlled studies, Fundam Clin Pharmacol, 21(2), 181-190, 2007
- 11) 増山善明, 有田幹雄, 飯村 攻, 吉永 馨, 阿部圭志, 稲垣義明, 石井當男, 藤本 築, 猿田享男, 梶原長雄, 永野 康, 熊原雄一, 伊藤敬一, 荒川規矩男: 本態性高血圧症に対するベシル酸アムロジピンの臨床評価—塩酸ニカルジピン徐放製剤を対象薬とした多施設共同二重盲検群間比較試験—, 臨床評価, 19(2), 213-241, 1991
- 12) Kristal-Boneh E, Harari G, Green MS, Ribak J: Seasonal changes in ambulatory blood pressure in employees under different indoor temperatures, Occupational and environmental Medicine, 52, 715-721, 1995
- 13) Verdon F, Jacot C, Boudry JF, Chuat M, Truong CB, Studer JP: Seasonal variations of blood pressure in normal subjects and patients with chronic disease, Arch Mal Coeur Vaiss, 90(9), 1239-1246, 1997
- 14) Goodwin J, Taylor RS, Pearce VR, Read KL: Seasonal cold, excursions behavior, clothing protection and physical activity in young and old subjects, Int J Circumpolar Health, 59(3-4), 195-203, 2000
- 15) Kuramochi T, Chu J, Suga T: Gou-teng (from Uncaria rhynchophylla Miquel) -induced endothelium-dependent and-independent relaxations in the isolated rat aorta, Life Science, 54, 2061-2069, 1994
- 16) Yano S, Horiuchi H, Horie S, Aimi N, Sakai S, Watanabe K: Ca^{2+} channel blocking effects of hirsutine, an indole alkaloid from Uncaria genus, in the isolated rat aorta, Planta Med, Oct; 57(5), 403-405, 1991
- 17) 西田清一郎, 佐藤広康: 釣藤散エキス剤の大血管薬理作用の加齢変化と石膏の役割, 和漢医薬学会雑誌, 23 (Supple), 153, 2007