

## 難治性内リンパ水腫に対する漢方薬の使用経験

麻生 伸, 渡辺行雄, 藤坂実千郎, 水越鉄理

富山医科薬科大学耳鼻咽喉科学教室

### はじめに

耳鼻咽喉科領域において急激なめまい, 難聴, 耳鳴を起こして受診する患者は多い。このような急性聴平衡障害に対しては, 早急に治療を開始せねばならないことはいうまでもなく, 通常はビタミン B<sub>12</sub>, ATP 製剤, 血管拡張剤などとともにステロイドが使用される。これらの症状を来す疾患には主に突発性難聴, メニエール病があげられているが, メニエール病およびその類似疾患は聴平衡覚の病状が反復して出現し, 保存的治療では治癒しないこともあり, 内リンパ嚢開放術などの手術治療が行われることもある。しかし, この手術はめまいに対しては約90%近い有効率を示すが, 難聴, 耳鳴に対しては有効率は30~40%で, 術後むしろ悪化する例も20%前後存在しており<sup>1)</sup>, 非手術側に高度難聴がある場合などには特に慎重を要す。

今回, 一側の高度難聴が起きてから数年以上経て対側(良聴耳)の難聴, 耳鳴を来した「対側型遅発性内リンパ水腫」の2症例に対しステロイドを投与したところ, 次第にステロイド依存性となり離脱困難に陥った。この2症例に対して, 漢方薬の「柴朴湯」を併用してステロイドの離脱に成功したので, 症例を呈示するとともに, 若干の考察を加えて報告する。

### 症 例

症例1: 50歳 女性。

主 訴: 左難聴, 耳鳴, 身体動揺感。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 潰瘍性大腸炎, 関節リウマチを疑われたことがあるが, 確診はついていない。

現病歴: 1980年に右突発性難聴で全聾となり, 治療を受けるも軽快しなかった。その後特に問題はな

かったが, 1984年頃から, 左変動性難聴, 耳鳴, 身体動揺感が出現。当科を受診し「対側型遅発性内リンパ水腫」の診断で, 短期間のステロイド治療を開始した。その後症状の変動が徐々に激しくなり, ステロイド投与では必ず軽快するが, プレドニゾロンで5 mg/日程度まで減量あるいは使用中止すると悪化するという変化を数回以上繰り返し, 1986年頃よりステロイド減量時あるいは中止時の聴力悪化が恒常化し, 次第にステロイドの離脱が困難となってきた。1990年プレドニゾロン 5 mg/日の時点で「柴朴湯」を併用し, その他, ATP 製剤, ビタミン B<sub>12</sub>, 血管拡張剤も投与して約2カ月目にステロイドの離脱に成功した。その後, 約1カ月間「柴朴湯」とATP 他を内服した後, 全ての内服を中止し, 1年以上経過観察中であるが, 聴力の再悪化はみられていない。全経過中, 重篤なめまい発作はない。

検査所見: 聴力は図1に示した。右は全聾, 左は斜線の範囲内で変動した。内リンパ水腫推定検査として, 左蝸電図では -SP の異常増大現象は認められなかった。グリセロール試験は左耳陽性だった。フロセミド VOR 検査では陰性だった。温度眼振検

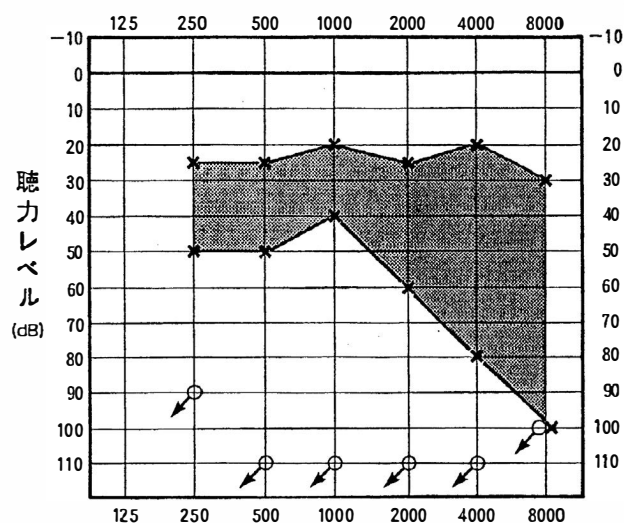


図1 症例1のオーディオグラム

査では、高度難聴側(右耳)のCPを示した。免疫検査では、免疫複合体を抗C1q, 抗C3d抗体法, Raji cell法の3種類の方法で測定し, Raji cell法でのみ異常値を示した。IgM値の上昇を認めた。抗核抗体, 血清補体価などの異常はみられなかった。CTその他, レ線検査の異常もなかった。

症例2: 57歳, 男性。

主 訴: 左難聴, 耳鳴, 身体動揺感。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 高血圧, 軽度の肝機能障害で内科より降圧剤の投与を受けている。

現病歴: 1971年に突発性難聴の診断で右耳の高度難聴(約80dB, 図2)となった。その後特に変化はなかったが, 1984年頃から左変動性聴力障害が出現, 近くの開業医にて耳管通気治療などを受けていたが, 軽快しなかった。1990年に左耳鳴が増悪し, 当科を初診。「対側型遅発性内リンパ水腫」の病態に類似したものと診断し, ステロイド治療を開始。その後も, 悪化の度にステロイドを投与したが, 次第にステロイド離脱困難となってきた。プレドニゾン10mg/日程度までの減量, あるいは中止によって聴力の悪化を来すため, 症例1にならって「柴朴湯」あるいは「柴苓湯」の併用を2~3回試みたが, 離脱できなかった。そこで悪化時に, プレドニゾンとともに「柴朴湯」, イソソルバイド(90ml/日)さらにATP, ビタミンB<sub>12</sub>, 血管拡張剤を内服投与し, 約1カ月半かけてプレドニゾンを減量したところ

離脱に成功し, 半年以上再発はみられていない。

検査所見: 聴力は図2に示した。左耳は斜線の範囲内で変動した。内リンパ水腫推定検査は, 蝸電図, グリセロール試験, フロセミドVOR検査の3検査で全て陰性だった。温度眼振検査は変動性難聴側(左耳)のCPを示した。免疫検査では, 免疫複合体は, Raji cell法でのみ異常値を示した。抗核抗体, 血清補体価などの異常はみられなかった。CTその他, レ線検査の異常もなかった。

## 考 察

メニエール病およびその類似疾患も含めてなんらかの免疫学的機序が一部の難聴疾患に関与している可能性が示唆されているが, はっきりした内耳の特異抗原は発見されていない。1979年にMcCabe<sup>2)</sup>は“Autoimmune Sensorineural Hearing Loss”という概念を提唱し, 自己免疫が関与する疾患群を想定して, ステロイドと免疫抑制剤の併用で良好な治療効果を報告した。本邦においては神崎ら<sup>3)</sup>が, 「ステロイド依存性難聴」の概念を発表し, その後, 他施設でも追加報告がなされている。神崎らはそれらの症例中に, 膠原病などで特異的に高値を示すとされている血中免疫複合体の異常例が多いことを報告している<sup>4)</sup>。ただし, これらの値は測定方法, 疾患によって感受性が異なり, また前述したように内耳に特異的という方法ではないため, この異常をもって自己免疫性の難聴と診断することは不可能である<sup>5)</sup>。しかし, いずれにしろ神崎が述べたような「ステロイド依存性」を示す内耳性難聴の症例が存在することは間違いなく, 今回報告した2症例もその概念に一致するものと考えられた。

ステロイド依存性という病態は, 内科領域では比較的よく見かけるものであり, 膠原病や喘息などでは長期投与を余儀なくされている例も多い。私達は上述した症例の治療中に, 中島ら<sup>6)</sup>がステロイド依存性喘息の症例に「柴朴湯」を使用してステロイド減量に成功したという報告に注目し, 第1例目に応用した。上述した通り, その第1例目では「柴朴湯」が極めて有効であり, 2カ月間の併用でステロイドから完全に離脱した。その後の文献的考察によれば, 耳鼻科領域では「柴苓湯」<sup>7)</sup>, 皮膚科領域では「小柴

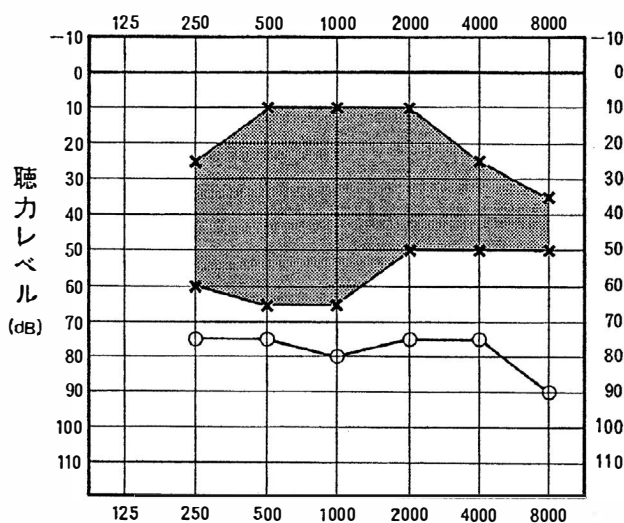


図2 症例2のオーディオグラム

胡湯」<sup>8)</sup>、「柴苓湯」<sup>9)</sup>などがステロイド減量の目的で使用され、その有用性が報告されていた。

しかし、ステロイドの減量・離脱に対して漢方薬が有用であるということは、必ずしも広く一般に知られている事実ではない。その最大の理由の一つは、いわゆる西洋薬の使用に慣れた医師にとって、たとえ漢方薬に経験の積み重ねから得られた薬効が報告されていても、理論的に納得できる薬理作用の解説に乏しいためと推察される。この点、上述の漢方薬はいわゆる柴胡剤といわれるもので、柴胡の成分サイコサポニンや甘草中のグリチルリチンがプレドニゾンと類似の構造をもつことから、ステロイド様作用があるものと考えられている。また、中島らの報告<sup>6)</sup>のように、ステロイド投与によって生じた副作用の1つであるグルココルチコイド・リセプター(GC-R)の減少を、柴朴湯が抑制することもステロイド減量に効果を現す原因とも推察された。柴胡剤に限らず漢方薬においては近年このような薬理効果解明のアプローチもなされ始めており、今後の追跡が期待される。

最後に漢方薬使用にあたっての問題点について述べる。今回の症例はいずれも「対側型遅発性内リンパ水腫」<sup>10)</sup>であり、和漢診療学上「水滯」病態の1つと考えられた<sup>11)</sup>。したがって、この治療には上記の漢方薬のうち「柴朴湯」よりも「柴苓湯」の方が合目的といえる。しかし、症例2においては「柴苓湯」ではステロイド減量は出来ず、「柴朴湯」で成功した。和漢診療学上、「証」を考慮することが必要であり、そのための診察の重要性を認識した。またⅢ型アレルギーの関与が推定される自己免疫性感音難聴とⅠ型アレルギーの喘息の両者に、「柴苓湯」や「柴朴湯」などの漢方薬が効果をあらわすことが有り得るのか、という疑問点も考えられる。さらに、症例2でも分かるとおり、これらの漢方薬を使用する時期、その時のステロイドの投与量、それまでのステロイド投与期間など、種々の要因が漢方薬によるステロイドの減量・離脱の成否に関わっていると考えられる。たとえばGC-Rの定量的な分析などでこういった点が、もう少し明確に解決されることを期待したい。以上のように、漢方薬の有用性が理解できるが、新たな問題点、疑問点も出現して来てい

るのが現状であり、今後の基礎的検討が待たれる。

## ま と め

ステロイド依存性を示した遅発性内リンパ水腫の2症例に対して、「柴朴湯」を併用することでステロイドの離脱に成功した。耳鼻科領域では、このような目的に「柴苓湯」を使用した報告はあったが、「柴朴湯」は初めての報告である。さらにその効果と問題点について文献的に考察した。

## 文 献

- 1) 水越鉄理, 長崎孝敏, 渡辺行雄ほか: メニエール病に対する手術療法の神経耳科学的評価. *Equilibrium Res. Suppl.* **2**: 130—137, 1987.
- 2) McCabe B. F.: Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* **88**: 585—589, 1979.
- 3) 神崎 仁, 大内利昭: ステロイドに反応する感音難聴. *臨床耳科* **7**: 216—217, 1980.
- 4) 神崎 仁, 大内利昭: ステロイドに反応する感音難聴の血中免疫複合体と長期観察. *耳鼻と臨床* **28**: 950—958, 1981.
- 5) 藤坂実千郎, 麻生 伸, 渡辺行雄ほか: 内リンパ水腫疾患と免疫異常. *Audiol. Jpn.* **34**: 491—492, 1991.
- 6) 中島重徳, 土井幸雄, 大川健太郎ほか: 柴朴湯のステロイド依存性喘息に対する効果とグルココルチコイドレセプターへの影響. *漢方医学* **11**: 28—34, 1987.
- 7) 土橋信明, 大内利昭, 小川 郁ほか: ステロイド依存性感音難聴における柴苓湯の併用の効果. *臨床耳科* **16**: 48—52, 1989.
- 8) 石田 均, 大野佐代子, 山元真理子ほか: 皮膚疾患治療におけるステロイドの減量・離脱に対する小柴胡湯の有用性について. *皮膚科紀要* **78**: 225—229, 1983.
- 9) 田代眞一: 柴苓湯のステロイド減量効果とその機序. *現代医療学* **3**: 41—48, 1987.
- 10) 渡辺行雄, 麻生 伸, 水越鉄理: 遅発性内リンパ水腫の検討. —特に対側型遅発性内リンパ水

麻生 伸, 渡辺行雄, 藤坂実千郎ほか

腫の特徴について一. Equilibrium Res. Suppl.  
5 : 152—157, 1989.

11) 寺澤捷年：症例から学ぶ和漢診療学. 55—65,  
医学書院, 東京, 1990.