

内耳障害治療薬について

－循環改善薬、リンパ浮腫改善薬を中心に－

興和創薬株式会社
プロダクトマーケティング部
青塚 肇

「内耳」は圧・振動感覚を感知し、聴覚および平衡感覚を司る末梢感覚器である。内耳機能が血流障害や内・外リンパ液の恒常性の破綻により「めまい」や「難聴」が起こればと考えられている。

(内耳障害に基づく難聴)

内耳障害に基づく難聴は感音難聴に分類され、主なものとして突発性難聴がある。本疾患の発症にはウイルスや外傷、血流障害、そしてリンパ浮腫が関与していると考えられている。症状は難聴を主訴とし、随伴症状として耳鳴り、耳閉感、めまいなどがある。治療薬としては循環改善薬、ステロイドなどがある。循環改善薬としてはアデホスL注(アデノシン3リン酸：ATP)が耳鳴り・難聴に適応を取得しており、基礎的な検討でモルモットを用いた内耳循環障害モデルにおいて血流改善作用が確認されている。その機序としては、ATPによる血管拡張作用であり、臨床成績においても突発性難聴症例に対しての有効性が確認されている。

(内耳障害に基づくめまい)

「めまい」は体の平衡が保たれなくなることによって起こり「自己の身体と周囲の物体、空間の関係が調和を欠いた状態を感じる感覚」などと定義されるが、その症状には回転感、動揺感、眼前暗黒感などさまざまである。体の平衡は前庭系、視覚系および体性感覚系により調整されているが、このどこかに異常が認められることで発生する。

内耳障害に基づくめまいの主な疾患としてメニエール病、良性発作性頭位めまい症(BPPV)、前庭神経炎がある。これらは前庭性めまいの末梢性めまいに分類される(表1)。

メニエール病は未だ病因が明らかとなっていないが、内リンパ水腫によるものと考えられている。回転性のめまいとともに耳鳴り、難聴、耳閉感などの蝸牛症状を訴える症例が多い。治療としては内リンパ水腫の軽減のためイソソルビド製剤(イソパイド、メニレット)が使用されている。また抗めまい薬として循環改善作用を有するアデノシン3リン酸(アデホス)、メシル酸ベタヒスチン(メリスロン)、塩酸ジフェンドール(セファドール)などが使用されている。その他めまいに伴う悪心・嘔吐の抑制のために

抗ヒスタミン薬、不安傾向のあるめまい患者には抗不安薬が処方される。また、最近では中耳に加圧することで内リンパ液を内リンパ嚢へ戻す、中耳加圧療法などが知られている。

まず、内耳循環改善作用については、血管拡張作用がアデホス、メリスロン、イソメニール、カルナクリンで確認されている。そのほか、内耳の代謝賦活作用はアデホスで確認されている(表 2)。

次に内リンパ浮腫改善薬イソバイドは D-ソルビトールから 2つの水分子を脱水した化合物で、経口投与後速やかに吸収され、体内では代謝されないため血漿浸透圧を高めることで利尿作用、脳圧降下作用、眼圧降下作用を有する薬剤として 1968 年より本邦で使用されてきた。その後、メニエール病の病因の一つである内リンパ浮腫に対し、効果を発揮することが明らかとなり 1988 年に効能追加された。現在では慢性期メニエール病治療の第一選択薬となっている。機序としては血管条、内リンパ管に作用して内リンパ圧を降下させる。血管条の辺縁細胞内にイソソルビドが移行し細胞内浸透圧を高める結果、内リンパとの間に浸透圧勾配が生じ内リンパを吸収する。臨床成績としては 1 日投与量について 30、60、90、120mL(分 3)を検討し、90mL を至適用量とした。なお、イソソルビド製剤をメニエール病に用いているのは世界でも日本だけであり、本邦で創薬された薬剤である。

表 1：前庭性めまいの分類と主な疾患

	末梢性めまい	中枢性めまい
主なめまいの症状	回転性	浮動性、ふらつき
めまいの程度	激しいことが多い	軽いことが多い
めまいの経過	一過性、反復性	長時間、持続性
主な随伴症状	耳鳴、難聴、耳閉感	激しい頭痛 言語障害、意識障害
主な疾患	メニエール病、 良性発作性頭位めまい症 (BPPV)、前庭神経炎 等	脳梗塞・脳出血、脳腫瘍、 椎骨脳底動脈循環不全 等

表 2：主な内耳循環改善薬

主な薬剤名	主な製品名 (販売元)	めまい治療に関連する薬理作用	めまい治療に関連する適応
アデノシン三リン酸	アデホス顆粒 (興和創薬)	内耳血流増加作用、内耳機能改善作用 他	メニエール病及び内耳障害に基づくめまい
メシル酸ベタヒスチン	メリスロン (エーザイ)	内耳血流増加作用、脳血流増加作用	メニエール病、メニエール症候群に伴うめまい、めまい感
塩酸ジフェニドール	セファドール (日本新薬)	椎骨動脈血流増加作用、前庭神経路調整作用	内耳障害にもとづくめまい
イソプロテレノール	イソメニール (科研)	内耳血流増加作用、椎骨動脈血流増加作用	内耳障害にもとづくめまい
カリジノゲナーゼ	カルナクリン (三和)	末梢血管拡張作用、末梢循環障害改善作用	メニエール症候群における末梢循環障害
イブジラスト	ケタス (杏林)	脳局所血流量増加作用	脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害によるめまいの改善

青塚 肇(あおつか はじめ)

略歴

1999年 東邦大学 薬学部修了(薬学修士)

1999年 興和株式会社入社 学術部

2006年 興和創薬株式会社 プロダクトマーケティング部
現在に至る