

持続性知覚性姿勢誘発めまい (PPPD) に対する抑肝散加陳皮半夏の効果

熊川 孝三^{1, 2)}、片桐 真樹子²⁾、片桐 彰久²⁾

1) 赤坂虎の門クリニック 耳鼻咽喉科 (東京都)

2) お茶の水頭痛めまいクリニック (東京都)

持続性知覚性姿勢誘発めまい (PPPD) の治療には選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) およびセロトニン-ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI)、前庭リハビリテーションなどが有効とされている。また、抗痙攣剤や三環系抗うつ薬の投与で効果をみている報告がある。抑肝散加陳皮半夏は、神経症、不眠症などの適用を有し、脳過敏を抑制する作用のある漢方薬の一つであり、抗うつ薬の服用を希望されない場合や、薬剤の増量を希望されない場合に追加投与しやすいという利点がある。本稿ではPPPDに対して抑肝散加陳皮半夏を使用したところ、有効であった3症例を経験したので報告した。

Keywords 持続性知覚性姿勢誘発めまい (PPPD)、抑肝散加陳皮半夏、NPQ

はじめに

持続性知覚性姿勢誘発めまい (Persistent Postural-Perceptual Dizziness : PPPD) は慢性めまいの原因として2017年に定義された新しい疾患概念である。急なめまいを発症後、あるいは強いストレス後に、雲の上を歩いているような浮動性めまいが、3ヵ月以上にわたって持続する疾患である。診断基準を表に示す¹⁾。慢性めまいの

表 持続性知覚性姿勢誘発めまい (Persistent Postural-Perceptual Dizziness : PPPD) の診断基準¹⁾

PPPDは以下の基準A～Eで定義される慢性の前庭症状を呈する疾患である。 診断には5つの基準全てを満たすことが必要である。
A. 浮動感、不安定感、非回転性めまいのうち一つ以上が、3ヵ月以上にわたってほとんど毎日存在する。
B. 持続性の症状を引き起こす特異的な誘因はないが、以下の3つの因子で増悪する。 1. 立位姿勢 2. 特定の方向や頭位に限らない、能動的あるいは受動的な動き 3. 動いているもの、あるいは複雑な視覚パターンを見たとき
C. この疾患は、めまい、浮動感、不安定感、あるいは急性・発作性・慢性の前庭疾患、他の神経学的・内科的疾患、心理的ストレスによる平衡障害が先行して発症する。 1. 急性または発作性の病態が先行する場合は、その先行病態が消失するにつれて、症状は基準Aのパターンに定着する。しかし、症状は、初めは間欠的に生じ、持続性の経過へと固定していくことがある。 2. 慢性の病態が先行する場合は、症状は緩徐に進行し、悪化することがある。
D. 症状は、顕著な苦痛あるいは機能障害を引き起こしている。
E. 症状は、他の疾患や障害ではうまく説明できない。

約40%を占めるほど多い疾患である。めまいは立位、体動、動くものや複雑な視覚パターンを見ることで増悪する特徴がある。器質的な前庭疾患によるものではなく感覚処理の異常が原因で、主に自覚症状だけが続いていると考えられる。

治療法については選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) およびセロトニン-ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI)、前庭リハビリテーションなどが有効とされている¹⁾。

一方、頭痛治療の専門家である清水²⁾は片頭痛発作中の血管拡張と頭痛発作が時間的に一致しないことから、片頭痛発作の病態として血管反応が初発ではなく、脳細胞の過剰興奮が関与しているという説を提示し、治療薬として抗痙攣剤であるバルプロ酸や三環系抗うつ薬であるアミトリプチリン塩酸塩を投与し効果をみている。

当院ではクリニックの特長上、片頭痛患者が多く、同時にPPPDめまいを併せ持つ患者を多数治療してきたが、片頭痛の治療薬としてバルプロ酸やアミトリプチリン塩酸塩を処方した例において、片頭痛の改善のみならず、PPPDにも相当の効果がある症例が多数認められた。そこで、両者の病態に共通するものとして、脳細胞の過剰興奮の存在があるのではと考えた。

漢方薬については、これまでもPPPDに対する半夏白朮天麻湯の有効性が三輪ら³⁾によって報告されている。本稿では、半夏白朮天麻湯よりも強い鎮静作用、抗不安作用を

有する⁴⁾と考えられる抑肝散加陳皮半夏のPPPDに対する効果を報告する。

症例1 48歳 女性 会社員

【主 訴】 浮動性めまい

【現病歴】 7年前に激しい回転性めまいを起こし、近医でメニエール病と診断された。1ヵ月前に人間関係でストレスを感じた時期から、立ち上がるとふらっとする、電車に乗った際やパソコンのスクロール画面や動画を見る、走っている際やエスカレーターですれ違う相手を見るとめまいを感じるようになった。めまいはほぼ瞬間的で1日に数回起こる。前医受診するもメニエールではないと診断され、10%アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 3g、ベタヒスチンメシル酸塩 6mg 3Tを処方されたが、むしろ症状が悪化し当院を受診した。

初診時、聴力に異常はなく、自発眼振や頭位変換時の眼振も認められないが、重心動揺計検査で閉眼でも正常範囲を超える動揺があり、閉眼ではさらに悪化した。PPPD検査のための問診票(Niigata PPPD Questionnaire : NPQ)で28点と高値であった。以上より、PPPDと診断した。NPQ値が判定基準の27点をわずかに超える程度であり、SSRIなどの内服を希望せず、KB-83クラシエ抑肝散加陳皮半夏エキス細粒(7.5g/日、分2、以降KB-83と記載)を投与した。1ヵ月後の再診時には明らかに自覚症状の改善が認められ、NPQ値も17点に軽減した。さらに1ヵ月間投与し、12点に軽減した。その後は眠前にKB-83 1包を内服させて継続しているが、再発は無い。

症例2 24歳 女性 動画編集会社の社員

【主 訴】 動画編集時のめまい

【現病歴】 対人関係で嫌な思いをした時期からパソコンでの動画編集やスクロール画面でめまいを感じるために、仕事ができなくなったと受診した。蝸牛症状なく、自発眼振や頭位変換時の眼振も認められなかった。重心動揺計検査で閉眼・閉眼ともに正常範囲内であった。NPQ値は40点と高値であり、特に急な体位変換時、乗り物、ひじ掛けの無い椅子に座る、パソコンの動画、スクロール画面を見る、の項目で最高値の6をつけた。以上からPPPDと診断した。

早期の回復を希望し、Hospital Anxiety and Depression Scale(HADS)でも「うつ項目」が11点と高値であったことから、抗うつ剤のアミトリプチリン塩酸塩 5mgを眠前1回投与から開始した。1ヵ月後の再診時にはNPQ値は30点に減ったが、まだ仕事復帰ができておらず、副作用も無かったため、これを10mgに増量した。その結果さらに1ヵ月後にはNPQ値が20点に減少した。しかし、依然として動画編集時にはまだ影響が軽度に残っていた。ただし、昼間の眠気があるためにアミトリプチリン塩酸塩の増量を希望しなかった。そこで、KB-83(7.5g/日、分2)を追加投与した。1ヵ月後にはNPQ値が12点と下がり、動画編集時の影響も当初の6から2まで下がり仕事に復帰できている。今後、KB-83の投与のみとする予定である。

症例3 43歳 男性 会社員

4ヵ月前に父が亡くなった。そのショックからか、体動時や急に立ち上がった際にめまいを感じるようになった。しかし、起立性低血圧のような眼前暗黒や吐き気は無く、めまいは瞬間的である点が起立性低血圧と異なる。また、陳列棚を見ると悪化するという特徴的な症状もあった。片頭痛もあり、悪化時にスマトリプタン製剤 50mgを頓服で飲むように処方されていた。蝸牛症状や自発・頭位変換眼振は無く、NPQ値が30点と高かったためPPPDと診断した。

片頭痛治療も希望されたため、片頭痛予防治療薬である抗痙攣剤であるバルプロ酸ナトリウム徐放剤200mg 1Tを眠前に投与開始した。1ヵ月後の再診時には片頭痛の予防効果も得られ、PPPDのNPQ値は20点に減少した。しかし、まだめまいが残るためKB-83(7.5g/日、分2)を追加し、1ヵ月後にはNPQ値が14点に減少し、継続中である。

なお、今回提示した3症例において、薬剤に起因すると考えられる副作用はみられなかった。

考 察

PPPDは3ヵ月以上続く浮動感、不安定感、非回転性めまいが主な症状で、これらの症状が、立ったり歩いたり、体を動かしたり、動かされたりすること(エレベーター、エスカレーター、電車、バスへの乗車など)、複雑な模様(色合いや凹凸)や激しい動きのある映像を見ること(映画、

動画、乗り物から見える景色の流れ)、大型店舗の陳列棚、パソコンやスマホのスクロール画面、ドローン撮像動画などにより悪化する。

堀井¹⁾によれば、PPPDにおける視覚刺激や体動による増悪は、先行疾患による急性めまいに対して生体が適応反応(例：前庭障害後に姿勢制御を視覚優位へシフトさせるなど)を示し当初あった急性めまい疾患が軽快した後も、同様の適応反応(例：視覚優位な姿勢制御)が持続している場合、これが過剰適応となり、以前にはなかった些細な視覚刺激でめまいが誘発されるなどの機序が考えられている。逆に体性感覚優位へシフトし適応し、それが残存した場合は体動で悪化することが考えられる。

SSRI/SNRIに関しては、抑うつや不安症の有無にかかわらず有効であり、精神作用以外の奏効機序が考えられている。投与量はうつに用いられる量の半量程度で有効とする報告が多く、一般的に第一選択剤として使用されているが、腹部症状の副作用により1/4では内服困難と報告され¹⁾、またSSRI/SNRIの投与に不慣れな耳鼻科医師には処方不安があり、これらが本剤の問題点である。

抑肝散加陳皮半夏の適応疾患は神経症、不眠症などであるが、脳過敏を抑制する作用を持った数少ない漢方薬の一つである。PPPDの説明を行っても、自分はうつではないと主張しSSRIなどの抗うつ剤内服を希望しない患者も

多く、あるいはNPQでPPPDの判定基準に届かないが明らかに軽いPPPDであると診断される例も多い。その際に、では先ず漢方薬から開始してみましようと言言できる点で、抑肝散加陳皮半夏は有益な存在である。SSRI/SNRIを処方したことがない医師でも選択薬となりうる。

また、症例2、3のように、バルプロ酸やアミトリプチリン塩酸塩の投与でもPPPDの改善が得られたが、薬の増量を希望されない場合に、抑肝散加陳皮半夏は追加投与しやすいという利点がある。バルプロ酸単独では不安、緊張症状に対して効果が弱い例でも、抑肝散加陳皮半夏を併用することで不安症状も緩和され、治療に寄与するところは大きい。抑肝散加陳皮半夏は緊張型頭痛、片頭痛、混合型頭痛のいずれにも有効であることも報告されており^{5, 6)}、頭痛とPPPDを併せ持つ患者の治療薬としても適している。

さらに抑肝散加陳皮半夏には1日量7.5gを2回で内服できるKB剤がある。KB剤は服薬コンプライアンス向上につながり、眠前に内服させることで、バルプロ酸やアミトリプチリン塩酸塩と同時に併用しやすくなるという利点がある。

最後に、メニエール病でよく処方されるアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物顆粒剤は主体がATP製剤で脳神経の興奮をきたす薬剤であり、PPPDの際には効果が無いか、症例1のように症状を悪化させる可能性がある。PPPDを疑う例では安易に処方しないことが望ましい。

【参考文献】

- 1) 堀井 新: 持続性知覚性姿勢誘発めまい (PPPD) の診断と治療. 日耳鼻 123: 170-172, 2020
- 2) 清水利彦: 片頭痛治療のすべて - 病態から見た新しい治療への展望 - 片頭痛の病態overview. 神経治療 35: 295-297, 2018
- 3) 三輪 徹、金丸眞一: 持続性知覚性姿勢誘発めまい (PPPD) に対する半夏白朮天麻湯の効果. phil漢方 94: 21-25, 2023
- 4) 清水謙裕: 漢方治療のエビデンス構築 抑肝散、抑肝散加陳皮半夏. JOHNS 39: 640-641, 2023
- 5) 木村容子 ほか: 抑肝散およびその加味方が有効な頭痛の漢方医学的検討. 日東医誌 59: 265-271, 2008
- 6) 関矢信康: 慢性頭痛の予防療法としての抑肝散加陳皮半夏の応用. 日東医誌 58: 277-283, 2008