

薬剤性難聴

薬剤性難聴とは薬剤の投与によって惹起される難聴を指します。難聴になると様々な社会生活に支障をきたします。また、難聴は認知症の最も大きな危険因子であると指摘されています。今回は薬剤による難聴について取り上げます。

耳は外耳、中耳、内耳に分けられます。外耳、中耳は音、すなわち空気の振動を伝えます。内耳はそれを電気信号に変える役割があります。難聴は、外耳、中耳に原因のある伝音(でんおん)難聴、内耳、蝸牛神経、脳に原因のある感音(かんおん)難聴、伝音難聴と感音難聴の2つが合併した混合性難聴に分類されます。医薬品による難聴は主に内耳が傷害される感音難聴です。

原因となる医薬品

臨床上重要と考えられている医薬品について以下の表に示します。

	薬剤性難聴の特徴	該当する当院採用薬 (括弧内は頻度)
アミノグリコシド系抗菌薬	難聴は一般的に両側性、対称性、耳鳴を伴うことが多い。全周波数が障害されるが、初期には 4,000-8,000Hz (高音域)のみが障害される場合が多く自覚症状がなく聴力検査で初めて発見される場合も多い。多くが非可逆的。	アミカシン硫酸塩注 (0.1~5%未満又は頻度不明) エクサシン注 (0.1%未満) カナマイシン硫酸塩注 (5%以上又は頻度不明) ゲンタシン注 (0.1%未満)、軟膏 (頻度不明) ソフラチュール貼付剤 (頻度不明) ハベカシン注 (0.1~5%未満)
白金製剤	高音域から徐々に障害される進行性の感音難聴がみられる。耳鳴検査では高音域の耳鳴を認めることが多い。通常は両側性である。シスプラチンによるものは非可逆的。	エルプラット注 (頻度不明)
サリチル酸剤	通常軽度から中等度の感音難聴を両側に生じる。一般的に難聴は全周波数にわたり認められる。多くが可逆的。	バイアスピリン錠 (頻度不明)
ループ利尿剤	一般的に難聴は全周波数にわたり両側に生じる。多くが可逆的。	フロセミド注、錠 (頻度不明) ルブラック錠 (0.1%未満)

アミノグリコシド系抗菌薬とループ利尿剤の併用は併用注意となっており、難聴リスクを上昇させる恐れがあると知られています。ミトコンドリア DNA の G1555A 変異は、母方由来の遺伝性非症候性難

聴の原因となることが多いとされており、アミノグリコシドの投与により難聴が誘発される場合があります。アミノグリコシド系抗菌薬はミトコンドリア遺伝子変異を有する患者においては、高感受性となるため少量であっても難聴をきたすと考えられているので、この遺伝子変異のある患者への投与は避けるべきです。なお、この遺伝子変異は、ミトコンドリア病アミノグリコシド誘発性難聴 m.1555 変異解析で調べることができます。

治療

慢性の感音難聴には有効な治療法はないようです。薬剤性難聴が疑われる場合には、被疑薬の投与中止が原則です。アミノグリコシド系抗菌薬による難聴は多くが非可逆的で回復は困難だとされています。対してサリチル酸剤、ループ利尿剤による難聴は投薬中止により改善する可逆性難聴であるといわれています。ループ利尿剤をやむを得ず継続投与する場合、4 mg/min 以下の速度でフロセミドを緩徐に静脈投与すると難聴は回避されるとの報告があります。

まとめ

早期発見と早期対応により、サリチル酸剤、ループ利尿剤による難聴は改善する可能性があります。その一方でアミノグリコシド系抗菌薬、シスプラチンによる難聴は改善しない可能性が高いです。薬剤性難聴予防には、投薬前における患者へのリスクについての説明、難聴リスクについての問診が重要であると考えられます。

(参考)

日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 <https://www.jibika.or.jp>

重篤副作用疾患別対応マニュアル 難聴

東大病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 難聴の治療 <http://utokyo-ent.org/clinic/specialty-clinics/hearing/>

保険収載されている遺伝学的検査（日本人類遺伝学会） <http://www.kentaikensa.jp/search/page/312>

LSI メディエンス <https://data.medience.co.jp/guide/guide-08130005.html>

各種医薬品添付文書