



第126回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会・学術講演会

司 会

新潟大学大学院医歯学総合研究科
耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野 教授

堀井 新 先生

「内耳毒性と点耳薬の適正使用」

演 者

九州大学大学院医学研究院
耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 教授

中川 尚志 先生

日 2025年 5/29 (木)
時 9:00~9:50

会 第7会場 パシフィコ横浜
場 ノース 3F G316+G317

内耳毒性と点耳薬の適正使用

中川 尚志 先生

九州大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 教授



薬剤の内耳毒性は11世紀に重金属である水銀が最初に報告された。耳の機能や解剖がわかるようになり、それに伴い、さまざまな薬剤の内耳毒性が明らかになっていった。キニンなどの抗マラリア薬が1843年に、鎮痛薬は1877年に報告されている。点耳薬として用いられているアミノ配糖体は1945年、抗菌薬としてはクロラムフェニコールが1960年代、消毒薬であるクロロヘキシジンは1970年代と続く。各薬剤の内耳毒性の検討結果を本セミナーで報告する。その結果と過去の文献を合わせて、中耳薬剤の使い方を述べる。

モルモット中耳に薬剤を投与した後、音刺激を行い、蝸牛神経の発火であるCAP(複合活動電位)の閾値を測定、聴力の変化を調べた。また、側頭骨を摘出し、中耳、内耳の組織変化を検討した。

現在、臨床で広く使われているオフロキサシンは投与後、24時間、7日、29日とも聴力閾値に変化はなく、内耳毒性がないことが示唆された。

外来で局所抗菌薬として使用されている0.5%ピオクタニンを検討した。ピオクタニンは局所刺激性が少なく、作用時間が長いために使いやすい。壊死組織と沈着物を形成し、細菌増殖を阻止する。血清成分が存在する場合でもほとんど影響をうけない。しかし、内耳毒性は強く、時間依存性、濃度依存性にCAP閾値が上昇する。また0.13%に薄めて、5分後に洗浄しても、24時間後にはCAP閾値が上昇している。組織では血管条の菲薄化、コルチ器の虚脱を認める。このため、鼓膜穿孔の症例には基本的に使用しない方がよく、使用する場合でも中耳腔にはいらないように十分な注意が必要である。

同じ局所抗菌薬であるブロー液を取り上げた。19世紀の医師ブロー氏が考案した13%酢酸アルミニウム溶液である。組成や調整方法が各薬局方で異なる。pHが3.1のブロー液、原液は時間依存性に高音域より内耳を障害する。酢酸のpHを変化させるとpHが高くなると内耳毒性は認められない。また細菌の発育は2倍希釈でも有効であった。日常診療では蝸牛窓に直接薬剤が接さないようにし、生理食塩水で2倍に希釈したものを使用することを推奨する。

手術場や外来で消毒薬として使われているポピドンヨードについて調べた。迅速な殺菌作用を示し、耐性菌に対しても有効である。ポピドンヨード原液で中耳腔を浸すと時間依存性、濃度依存性に内耳毒性を示す。50%希釈して使用、10分後に洗浄すると閾値上昇は認められなかった。ポピドンヨードで殺菌した後に十分に洗浄することが肝要である。

点耳薬を使用するときは作用、副作用を知っておくことはもちろんである。それに加え、中耳の状態に注意する必要がある。実験で使われている動物モデルの方が解剖学的に薬剤の暴露を受けやすく、臨床の現場では蝸牛窓膜の投与薬剤の透過性は低いものと推測される。一方、滲出性中耳炎や急性中耳炎、手術中は中耳粘膜の破綻をきたす。このため、内耳毒性が報告されている点耳薬を遷延した急性中耳炎に使用しないことや、鼓膜ドレーンチューブを留置した感染を合併している滲出性中耳炎に用いないことが大切である。特に手術の際は耳毒性に配慮して、使用することがリスクを低下させる。臨床の現場では内耳障害は常に起こりうるとの立場で、点耳薬処方の前にインフォームド・コンセントを得ること、内耳障害の初期症状である耳鳴りやめまいが起こったら、すぐに中止して来院することを指示のうえ、処方する。

