

# セフカペン、エバスチンで 感音難聴を生じた シクロスポリン使用症例

おひさま耳鼻咽喉科  
五十嵐良和

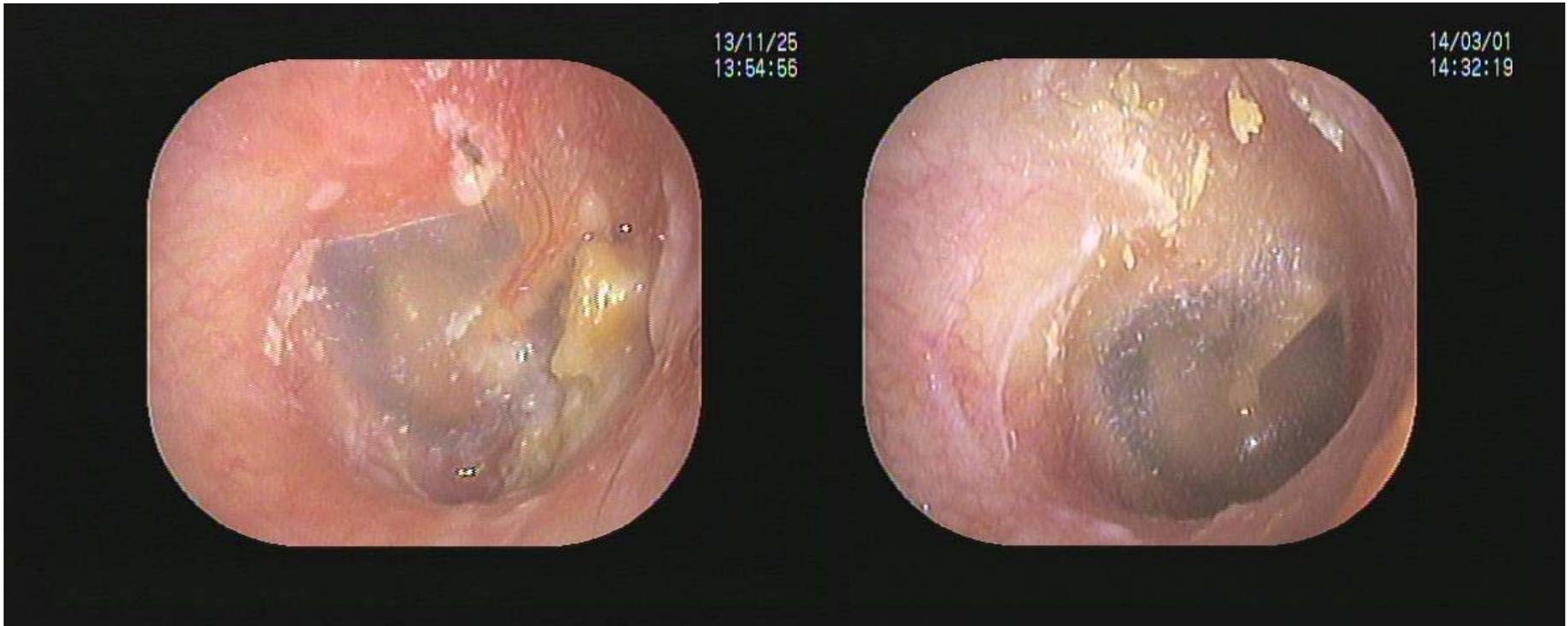
# 症例 24才女性

既往歴 ステイル病

(シクロスポリン プレドニゾロン ラベプラゾール服用中)

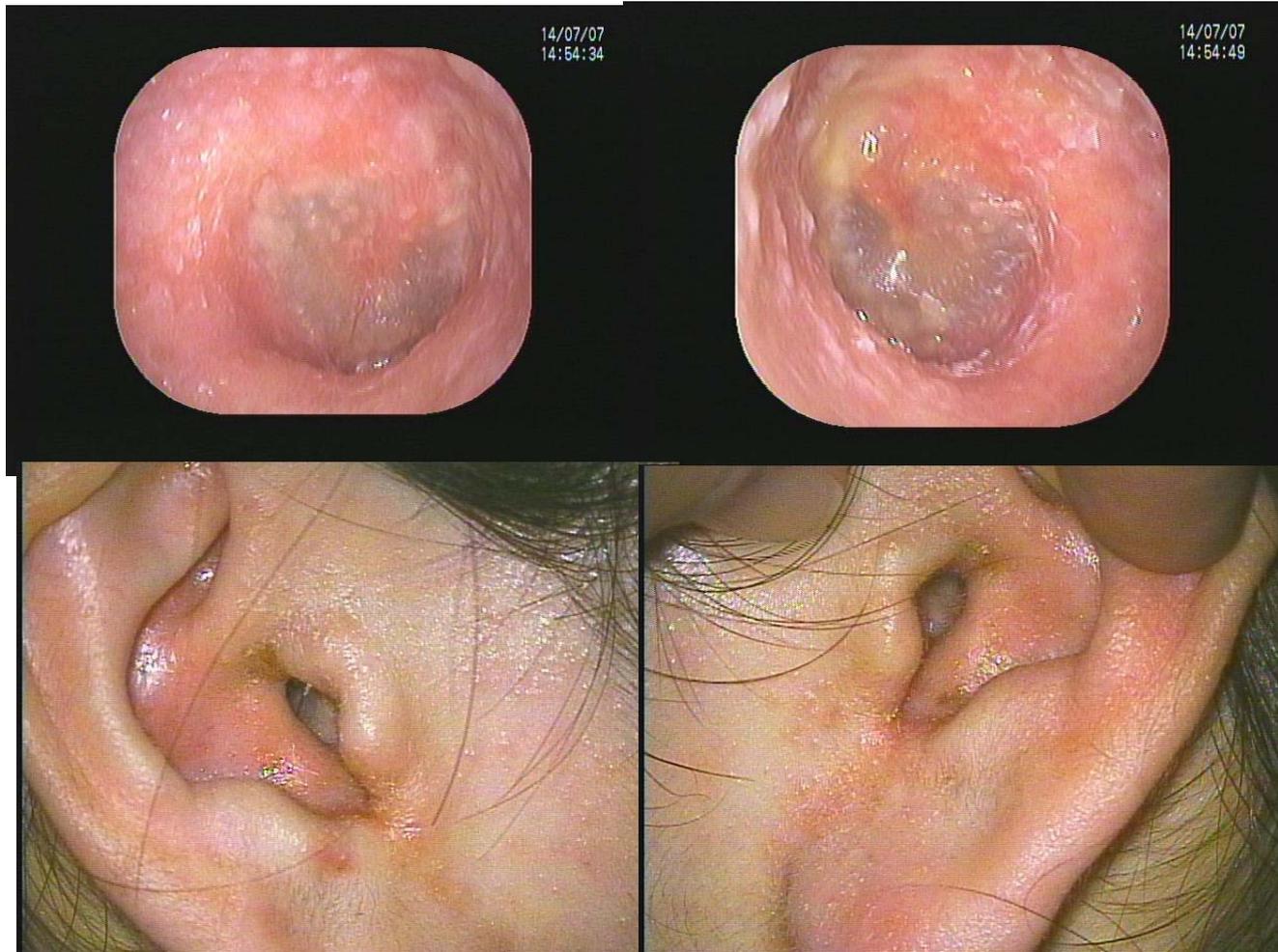
薬剤禁忌 スタチン(肝機能増悪) ST合剤:バクタ(薬疹)

現病歴 H25年11月、H26年3月外耳炎で受診



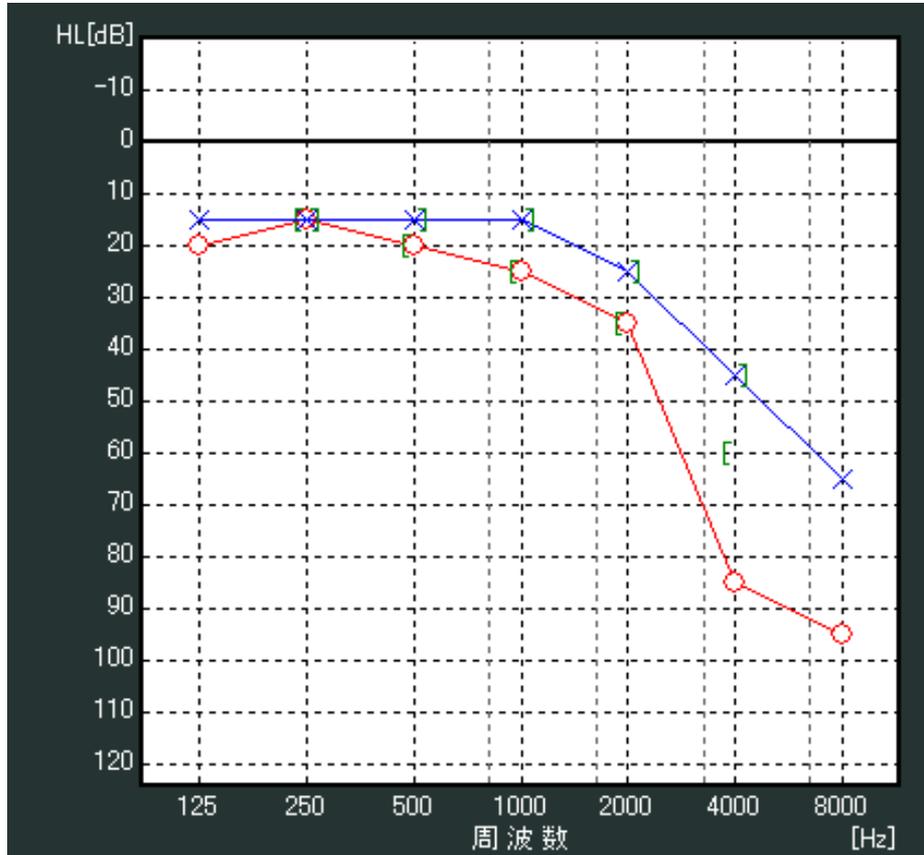
内服薬を使わないことを希望され、局所治療と点耳薬で治療

# H26年7月久しぶりに受診



耳介まで炎症が広がり、局所治療だけでは改善が難しい印象あり  
→ オフロキサシン点耳薬とともに セフカペン エバスチンを処方

受診日の夜 薬を服用後 耳鳴り(右>左)  
めまい 頭痛 微熱 嘔吐出現  
→ 翌日 受診



両側高音域中心の  
感音性難聴を認めた

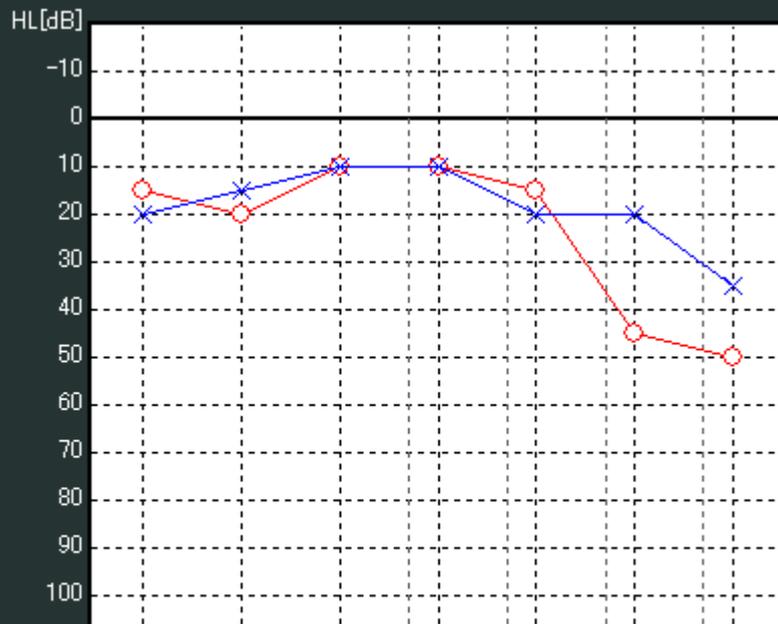
幸い 症状が改善している  
自覚あり  
追加薬でさらなる副作用が  
出現する可能性を考慮し

2日間  
自然経過をみる方針とした

# 聴力経過

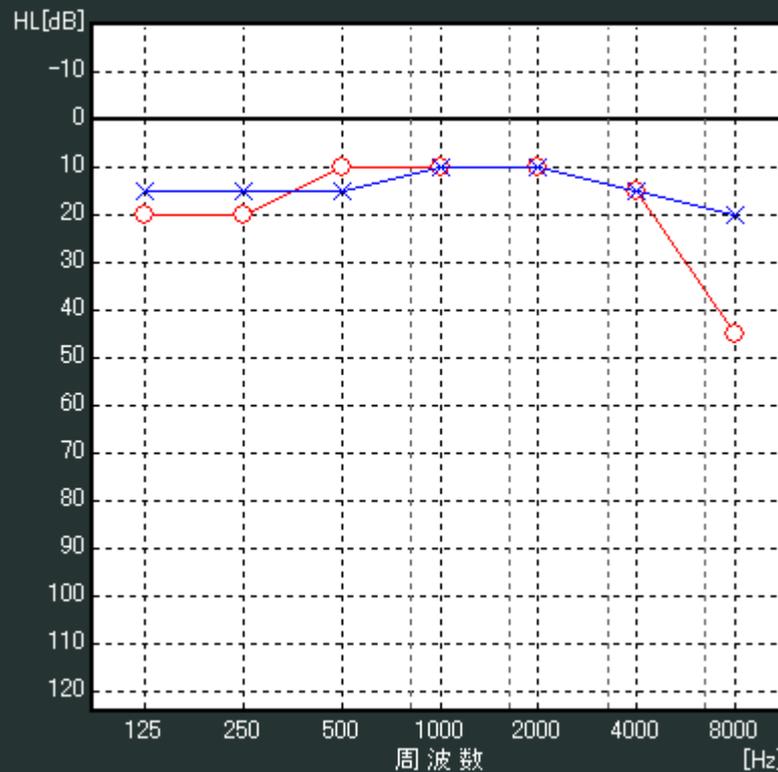
2日後

高音域難聴 改善傾向  
自覚的にも難聴耳鳴改善



8日後

右8000Hzを残し ほぼ回復  
自覚的にも右違和感少々のみ



外耳炎も改善傾向

# なぜ 難聴を生じたのか？

当初 セフカペン または エバスチンの副作用の可能性を考えた

→ ところが

いずれも内耳障害の報告がほとんどない

次に 基礎疾患であるステイル病の症状

または

ステイル病の治療薬との相互作用を考えた

# 成人スティル病

Fautrelらの分類基準(2002年)。感度  
80.6%、特異度98.5%。

大項目	
1)	spike fever (39°C以上)
2)	関節痛
3)	一過性紅斑
4)	咽頭炎
5)	好中球増加(80%以上)
6)	糖鎖フェリチン低下(20%以下)
小項目	
1)	斑状丘疹状皮疹
2)	白血球増加(10000/mm <sup>3</sup> 以上)

- 発熱、関節症状、皮疹を3主症状
- その他
- 咽頭痛(70%)、リンパ節腫脹(69%)、脾腫(65%)、肝腫大(48%)、筋肉痛(56%)、胸膜炎(12%)、心外膜炎(10%)など



[患者の診療](#)

成人スティル病 (adult onset Still's disease: AOSD)

- 大項目4つ以上、あるいは大項目3つと小項目2つを満たすとき成人スティル病と分類される。
- Fautrel基準は除外規定がないのが特徴であるが糖鎖フェリチンの測定が一般的でない。

難聴は スティル病の症状ではなさそう

# 内耳障害をおこしうる薬剤

アミノグリコシド系抗菌薬

白金製剤

サリチル酸剤

ループ利尿剤

シクロスポリン

セフェム系抗菌剤、抗アレルギー剤による  
内耳障害の報告はみつけられなかった

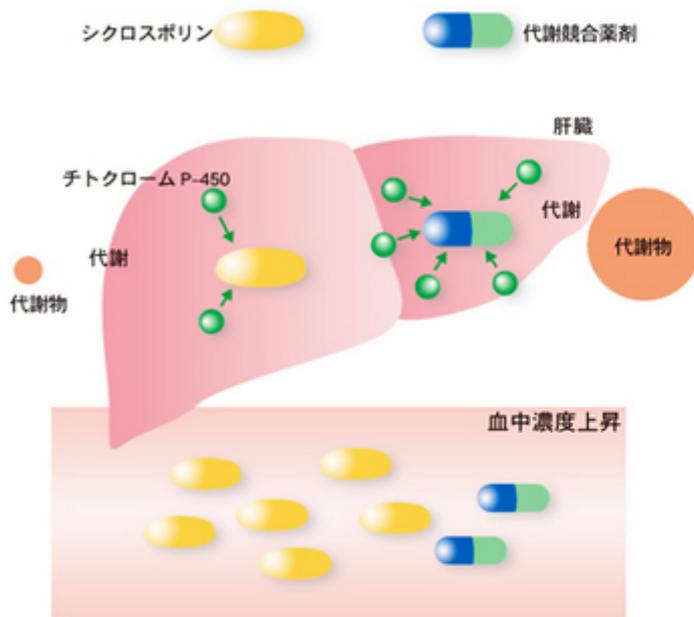


## 聴覚障害に注意するお薬

薬効分類	お薬
抗生物質製剤	塩酸バンコマイシン, アミノグリコシド系, マクロライド系
キサンチン系製剤	アミノフィリン, 安息香酸ナトリウムカフェイン, カフェイン
解熱消炎鎮痛薬	サリチル酸製剤(アスピリン, エテンザミド), ロルノキシカム, プロピオン酸系(フルルビプロフェン, プラノプロフェン, オキサプロジン)
ループ利尿薬	フロセミド
$\alpha 1, \beta$ -遮断薬	塩酸アモスラロール
AT1受容体拮抗薬	テルミサルタン
骨粗鬆症治療薬	活性型ビタミンD3製剤(アルファカルシドール)
催眠鎮静・抗不安薬	フルニトラゼパム
精神神経治療薬	塩酸チアプリド, マレイン酸フルボキサミン, 塩酸ミルナシبران, クロチアゼパム
抗パーキンソン剤	レボドパ, メシル酸ブロモクリプチン
抗ヒスタミン剤	マレイン酸クロルフェニラミン, 塩酸プロメタジン, ロラタジン
免疫抑制薬	シクロスポリン
抗悪性腫瘍薬	塩酸ゲムシタシン, シスプラチン, インターロイキン-2製剤
C型肝炎治療薬	インターフェロン製剤, リバビリン
非イオン性造影剤	イオベルソール
抗原虫薬	塩酸キニーネ
局所麻酔薬	塩酸ロピバカイン
子宮内膜症治療薬	酢酸ナファレリン



## ●シクロスポリンと代謝競合薬剤併用投与の場合



免疫抑制作用

腎障害・肝障害・神経障害

## ●血中シクロスポリン濃度を上昇させる薬剤

薬剤	シクロスポリンに対する機序
抗不整脈薬	代謝阻害
アミオダロン	
Ca拮抗薬	
ジルチアゼム	
ニカルジピン	
ベラパミル	不明
マクロライド系抗生物質	
エリスロマイシン	
ジョサマイシン	代謝阻害
テトラサイクリン系抗生物質	
ドキシサイクリン	
アゾール系抗真菌薬	
フルコナゾール	代謝阻害
イトラコナゾール	
ホルモン剤	
卵胞ホルモン剤	
黄体ホルモン剤	胃内排出時間短縮のため吸収増加
ダナゾール	
副腎皮質ホルモン剤	胆汁酸と混和のため吸収増加
消化器機能異常治療薬	
メトクロプラミド	代謝阻害
利胆薬	
胆汁酸製剤	
持続性ドパミン作動薬	
ブロモクリプチン	代謝阻害
抗高尿酸血症薬	
アロプリノール	
抗HIV薬	代謝阻害
リトナビル	
抗癌薬	
ドセタキセル	代謝阻害
パクリタキセル	

シクロスポリンは さまざまな薬剤との相互作用により血中濃度に影響が現れるらしい

# シクロスポリンの副作用のなかに 耳鳴難聴があり

さまざまな薬剤併用で  
シクロスポリン血中濃度が変化し  
副作用を生じやすい

セフカペン、エバスチンで  
シクロスポリン血中濃度が上昇し  
内耳障害を生じた と 推定

# 本症例で学んだこと

- 1 シクロスポリン投与症例は他の薬剤併用で内耳障害などさまざまな副作用を生じやすいので要注意。
- 2 高音域の感音難聴は低音域難聴に比較して回復しにくい印象があるが今回の症例では 自然に軽快した。

→ 安易にダメと思わず  
あきらめないことが肝心