

症 例

## アセチルサリチル酸中毒による内耳障害の1例

岡山赤十字病院 耳鼻咽喉科<sup>1)</sup>, 消化器内科<sup>2)</sup>

秋定 直樹<sup>1)</sup>, 石原 久司<sup>1)</sup>, 藤澤 郁<sup>1)</sup>, 河内 大<sup>2)</sup>,  
赤木 成子<sup>1)</sup>, 井上 雅文<sup>2)</sup>, 竹内 彩子<sup>1)</sup>

(平成30年9月27日受稿)

### 要 旨

アスピリンの主成分であるアセチルサリチル酸（以下、ASA）は市販薬にも含まれ処方箋なしに入手可能であるため、自殺・自傷目的で多量に摂取し救急搬送される事例が散見される。ASA 中毒症による内耳障害はアスピリン難聴ともよばれ、一過性で自然に軽快することが多く、聴力経過などの報告は必ずしも多くはない。今回我々は ASA 中毒による内耳障害が改善するまでの聴力経過を追えた1例を経験した。20歳代女性、パファリン<sup>®</sup>40錠（ASA330 mg/錠）内服し手指、口唇にしびれ、嘔気、耳鳴出現し同日当院救急外来を受診した。重篤な副作用に備え経過観察入院となり、翌日、耳鼻咽喉科へ紹介となった。標準純音聴力検査にて両側性20～50dBの感音難聴を認めASA中毒による内耳障害と判断した。その後、高音域より徐々に改善し56日目に終診とした。ASAは外有毛細胞の電気運動性を低下させることで蝸牛感受性を抑制し蝸牛の神経出力を低下させる。外有毛細胞の機能低下は1～2日後に回復するとされている。しかし難聴が遷延、残存した報告や、ASA中毒による内耳障害が心因性難聴に移行した報告もあるため耳音響放射など他覚的検査も組み合わせて評価することが重要と考える。

**Key words :** Acetylsalicylic acid, drug Overdose, hearing loss, emergency room, Poisoning symptoms

### 緒 言 症 例

アセチルサリチル酸（以下、ASA）は、世界中で年間40,000トン（1,200億錠）摂取され、世界で最も服用されている薬物の1つである<sup>1)2)</sup>。本邦においては、一般用医薬品にもASAを主成分とするものがあり、医師の処方箋なしに入手可能である。その手軽さゆえに、自殺・自傷目的で多量に摂取し救急搬送される事例が散見される。ASA中毒の3徴は頻呼吸、耳鳴、嘔吐とされ<sup>3)</sup>、内耳障害がおきことは古くから知られている。しかし、この内耳障害は一過性であり自然に軽快することが多く、聴力経過などの報告は必ずしも多くはない<sup>4)</sup>。今回われわれはASA中毒による内耳障害が改善するまでの聴力経過を追えた1例を経験したので報告する。

20歳代女性。アセトアミノフェン過剰内服の経験あり。

平成X年7月某日、男性の友人と揉め、腹が立ち、パファリン<sup>®</sup>40錠（ASA330mg/錠）内服。その後、手指、口唇にしびれ、嘔気、耳鳴出現し同日当院救急外来受診。ASAに換算すると13,200mg（269mg/kg）内服しており、重篤な副作用が出現する可能性を考慮し経過観察入院となった。

過剰内服翌日、耳鳴の精査のため耳鼻咽喉科へ紹介となった。耳鼻咽喉科領域の自覚症状は、キーンという耳鳴と聞こえにくさのみであった。外耳道、鼓膜ともに特記事項はなかった。標準純音聴力検査（RION社製AA-H1、防音室で実施）では、両側性20～50dBの山型の感音難聴を認めた。

(図1). ASA中毒による内耳障害と判断し、自然軽快が期待できる<sup>5)</sup>ため、ステロイドは使用せず、アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物とメコバラミンのみで対応した。

過剰内服13日後、耳鳴、自覚的難聴ともに残存しており、気導聴力検査では改善傾向ではあるが左耳低音域に閾値上昇の残存を認め(図2)、アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物とメコバラミンは継続した。

過剰内服56日後、左耳低音域も右耳と同等にまで改善したが(図3)、高音域ほど改善はしなかつ

た。耳鳴、自覚的難聴ともに消失しており、同日内服終了、終診とした。

## 考 察

ASAの急性過剰摂取は、頻呼吸、耳鳴、嘔気・嘔吐が古典的な3徴とされ、重症であれば代謝性アシドーシス、意識障害、呼吸障害、循環障害を呈する<sup>6)</sup>。ASAは外有毛細胞の電気運動性を低下させることで蝸牛感受性を抑制し蝸牛の神経出力を低下させる<sup>7)8)</sup>。難聴の重症度は、血中濃度と密接に関連しており<sup>9)</sup>、1日摂取量は3,000mg以上であることが多い<sup>5)</sup>。難聴は両側性、対称性で30～40dB水平型の感音難聴であり、ASAの投与中止により速やかに回復するとされている<sup>5)</sup>。

自験例においてASAは13,200mg摂取しており、両側性、対称性に高音、低音それぞれに閾値上昇を認めた。しかし、1000Hzの聴力は比較的保たれており、水平型よりは山型に近い聴力図であった。さらに興味深い事に、高音の閾値上昇は比較的早期に改善したものの、低音部は8週後の再診時にも残存していた。

Chen GDらは、サリチル酸ナトリウムを過剰投与したラットの蝸牛複合電位や歪み成分耳音響放射を調べ、低周波数および高周波数での損失が最も大きく、中周波での損失が小さかったと報告している<sup>10)</sup>。ラットとヒトの可聴音域は異なるため、直接比較はできないが示唆に富んだ結果である。

1回のASA過剰摂取後の外有毛細胞の機能低

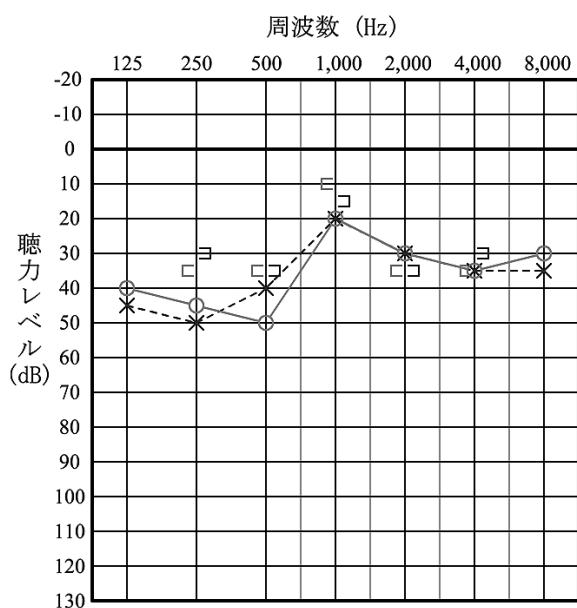


図1 過剰内服翌日

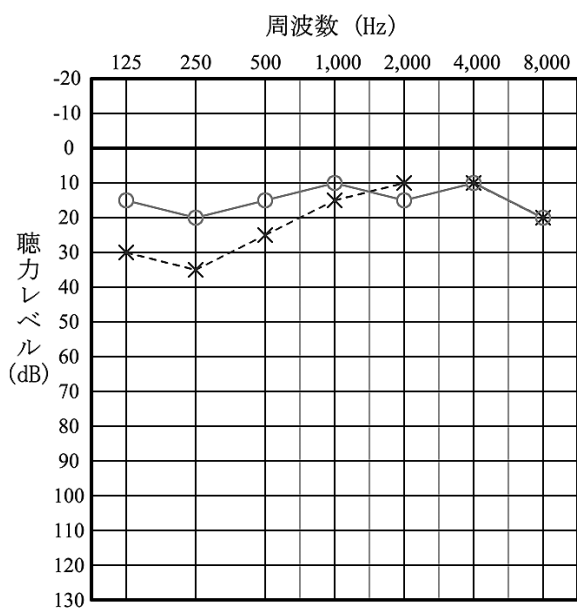


図2 過剰内服13日後

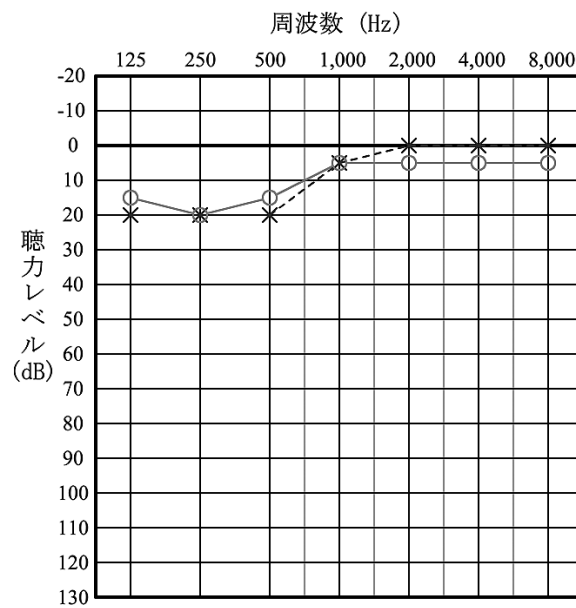


図3 過剰内服56日後

下は1～2日後に回復するとされている<sup>10)</sup>。しかし、サリチル酸の過剰摂取が有毛細胞の損傷を引き起こしたとの報告もある<sup>11)</sup>。本邦のヒトにおける報告においても、ASAの過剰摂取により不可逆的な難聴を起こしたとの報告があり<sup>12)</sup>、必ずしも全ての症例で速やかに聴力が改善するわけではない。本症例においても、元々の聴力が不明のため断言はできないが、過剰内服8週間においても低音の閾値上昇が残存していた可能性がある。

また、自殺や自傷行為目的に過剰摂取にいたった症例は、心理的・精神的背景が複雑なことが予想される。ASA難聴後に心因性難聴に移行した報告もあり<sup>13)</sup>、聴力検査だけではなく耳音響放射など他覚的検査も組み合わせて評価することが重要と考える。自覚的検査しか実施していない本症例の反省点である。

## 結 語

ASAによる難聴の回復過程を報告した。ASAによる内耳障害の大多数は、速やかに改善するが、難聴が遷延したり残存したりすることもある。背景因子が複雑なこともあり、他覚的聴力検査が重要である。

## 文 献

- 1) Warner T, Mitchell J A : Cyclooxygenase-3 (COX-3) : filling in the gaps toward a COX continuum? *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **99** (21) : 13371—13373, 2002.
- 2) Kaufman D W, Kelly J P, et al : Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States : the Slone survey. *J.A.M.A.* **287**(3) : 337—344, 2002.
- 3) 竹智義臣 : 【内科救急のファーストタッチ】 疾患編 ショック・重症病態関連 急性中毒. 診断と治療 **102**(Supp 1.) : 414—419, 2014.
- 4) 村井和夫, 近 芳久, 他 : アスピリン難聴の2症例. 日本耳鼻咽喉科学会会報 **91**(4) : 605, 1988.
- 5) 切替一郎, 野村恭也, 他 : 薬剤中毒による内耳障害. 新耳鼻咽喉科学 改訂11版 (加我君孝 編), 197, 南山堂, 東京, 2013.
- 6) 方波見謙一, 村上博基, 他 : 多発性脳出血を伴ったサリチル酸中毒の1例. 日本集中治療医学会医誌 **23**(5) : 595—596, 2016.
- 7) Kakehata S, Santos-Sacchi J : Effects of salicylate and lanthanides on outer hair cell motility and associated gating charge. *J. Neurosci.* **16**(16) : 4881—4889, 1996.
- 8) Tunstall M J, Gale J E, et al : Action of salicylate on membrane capacitance of outer hair cells from the guinea-pig cochlea. *J. Physiol.* **485**(Pt 3) : 739—752, 1995.
- 9) Cazals Y : Auditory sensori-neural alterations induced by salicylate. *Prog. Neurobiol.* **62**(2) : 583—631, 2000.
- 10) Chen G D, Stolzberg D, et al : Salicylate-induced cochlear impairments, cortical hyperactivity and re-tuning, and tinnitus. *Hear. Res.* **295** : 100—113, 2013.
- 11) Feng H, Yin S H, et al : Caspase-3 activation in the guinea pig cochlea exposed to salicylate. *Neurosci. Lett.* **479**(1) : 34—39, 2010.
- 12) 立石 碧, 神前英明, 他 : アスピリン難聴の一例. *Otology Japan* **22**(4) : 709, 2012.
- 13) 新谷朋子, 鈴木敏夫, 他 : アスピリン難聴後に心因性難聴をきたした症例. *Audiology Japan* **35** (4) : 381—382, 1992.

## <Abstract>

### Case of inner ear disorder due to acetylsalicylic acid Toxicity

Naoki Akisada<sup>1)</sup>, Hisashi Ishihara<sup>1)</sup>, Iku Fujisawa<sup>1)</sup>, Dai Kawauchi<sup>2)</sup>,  
Seiko Akagi<sup>1)</sup>, Masafumi Inoue<sup>2)</sup> and Ayako Takeuchi<sup>1)</sup>,

<sup>1)</sup>Department of Otolaryngology, <sup>2)</sup>Department of Gastroenterology,  
Japanese Red Cross Okayama Hospital

Acetylsalicylic acid (ASA), the active ingredient of aspirin, is contained in over-the-counter drugs that can be obtained without a prescription. Thus, occasional cases of attempted suicide and transport to the emergency room occur. Inner ear disorder due to ASA toxicosis, called aspirin-induced hearing loss, is usually transient and resolves naturally, so few reports have tracked the progress of hearing ability in affected patients. Here we describe a case of an inner ear disorder caused by ASA toxicity for which we tracked the progress of hearing ability until it improved. The patient was a 20-year-old woman who had taken 40 tablets of Bufferin® (ASA 330mg/tablet) and was experiencing numbness in her hands, fingers, and lips as well as nausea and tinnitus, for which she visited the emergency room at our hospital. She was hospitalized in anticipation of serious adverse drug

reactions, and the following day she was referred to the otolaryngology department. On pure tone audiometry, bilateral difficulty hearing sounds of 20–50 dB was observed; this was determined to be the inner ear disorder caused by ASA toxicity. Later, there was gradual improvement from the high tone range, and the final examination was performed on the 56<sup>th</sup> day. ASA decreases the electric motility of the outer hair cells, thereby suppressing cochlear sensitivity and decreasing cochlear nerve output. Decreased outer hair cell function is believed to resolve in 1–2 days. However, there are also reports of protracted and residual hearing loss as well as ASA toxicity-related inner ear disorders transitioning to psychogenic hearing loss. Therefore, in such cases, it is important to perform an evaluation that includes objective tests such as otoacoustic emission.