



慎用藥物 防範損傷聽力

文／藥劑部 藥師 經精

奎寧 (Quinine) 是17世紀最早被記載具有耳毒性的藥物，到了19世紀，水楊酸 (Salicylate) 藥物也被發現有耳毒性。依藥物的不同，誘發耳毒性的原因有耳蝸功能損傷而影響聽力，以及前庭損傷而影響平衡等等 (表1)。其致病機轉也不相同 (表2)，後天性耳聾中，藥物性致聾者約占35-45%，而每1000個服藥人口就有1.6-3人因使用藥物而造成耳聾。

耳毒性症狀包含聽力喪失 (10-20分貝為輕度聽力喪失，21-40分貝為中度聽力喪失，超過40分貝則為重度聽力喪失)、耳鳴、暈眩、運動失調、噁心、嘔吐等。以下介紹幾大類較易產生耳毒性的藥物：

抗瘧疾藥 (Antimalarial drugs)

約有20%的病人若每天服用奎寧 (Quinine) 200-300mg，會產生可逆性的聽覺喪失，毒性強弱和血中濃度有關。同類製劑Hydroxychloroquine和Primaquine也會引起

耳鳴。奎寧引起耳毒性的主要機轉是減少耳蝸血流、毛細血管變細窄及改變毛細胞運動性。

胺基配糖體類抗生素

(Aminoglycosides antibiotic drugs)

抗生素當中胺基配糖體類的耳毒性作用，主要是聽覺毛細胞粒線體功能失常所致，家族遺傳因子粒線體12S rRNA異常也是危險因子。通常使用2-5天就會發生不可逆的聽力喪失，耳鳴可能持續至2個星期，故用藥療程不宜超過2週，監測血液中的藥物濃度可降低耳毒性的產生。下表為各種胺基配糖體類引發耳毒性的機率：

藥品成分	耳毒性機率	血中波峰濃度	血中波谷濃度
Amikacin	0 - 28.5 %	> 35-40 mg/L	> 10 mg/L
Gentamicin	0 - 63 %	> 12 mg/L	> 2 mg/L
Kanamycin	5 - 26.9 %		
Neomycin	UP to 60 %		
Streptomycin	4 - 75 %		
Tobramycin	0 - 43 %	> 12 mg/L	> 2 mg/L

表1：引起藥物耳毒性的危險因素

年齡	肝腎功能異常
細菌感染	遺傳
發燒引起微血管內壓力不正常	腦膜炎
電解質不平衡	暴露於噪音中
高劑量使用藥物	長時間使用藥物 (大於14天)
低蛋白飲食	同時使用多種致耳毒性的藥物
紅血球數低下	

表2：藥物引起的耳毒性機轉

藥物	耳毒性機轉
胺基配糖體類藥	降低螺旋神經節細胞傳導電位由耳蝸到大腦
胺基配糖體類藥 抗腫瘤藥/化學治療藥	減少耳蝸內毛細胞數目
抗腫瘤藥/化學治療藥	改變粒線體功能，直接造成細胞死亡
抗腫瘤藥/化學治療藥 利尿劑 胺基配糖體類藥	降低內耳耳蝸內電位
利尿劑	改變內內耳淋巴液穩定
奎寧 水楊酸類藥	減少耳蝸內血流
水楊酸類藥	活化N-methyl-D-aspartate receptors

四環素類抗生素

(Tetracycline antibiotic drugs)

四環素引發的耳毒性機率為11-14%，同類製劑Minocycline約有14-60%會產生前庭 (女性高於男性2-3倍) 及高頻率聽力喪失毒性、眩暈、運動失調及光敏感症狀。

其他抗生素

使用抗生素Vacomycin，當血液中濃度過高，大於45-60 ug/ml，易引起耳鳴及高頻率的聽覺喪失。若和胺基配糖體類或紅黴素併用，更容易產生耳毒性。

巨 (內酯) 環類抗生素

(Macrolide antibiotic drugs)

耳毒性的主要特徵是雙側聽覺神經損傷、聲音模糊、耳鳴、前庭及中樞神經系統

毒性，可能與周邊及中樞聽覺路徑有關。紅黴素引起耳毒性的機率約為32%，1天用量大於4g易引起耳毒性，血中濃度大於12ug/ml則會產生和高頻率聽力有關的耳毒性。

PDE5抑制劑

(Phosphodiesterase type 5 inhibitor)

美國食品藥物管理局 (FDA) 於2007年10月18日發布警訊，使用PDE5抑制劑，包括治療勃起功能障礙的Viagra[®]威而鋼 (sildenafil)、Cialis[®]犀利士 (tadalafil)、Levitra[®]樂威壯 (vardenafil) 及用來治療肺動脈高血壓的Revatio[®]瑞肺得 (sildenafil 20mg)，可能導致突然的聽力降低或喪失。這類用藥後的聽力降低或喪失，較常發生在老年族群；將近1/3病例的聽力降低或喪失是短暫性的；有些病例在突然發生聽力喪失的同時還伴隨耳鳴及眩暈；在大部分案例中，聽力喪失是單側的。

臨床上使用PDE5抑制劑，若發生聽力方面的副作用，以此藥治療勃起功能障礙的病人應立即停藥，而用於治療肺動脈高血壓的病人應立即回診。

水楊酸類藥 (Salicylates)

水楊酸類藥物引起的聽力喪失，通常是可逆性的，且和高劑量有關，主要機轉是抑制前列腺素的合成，減少耳蝸血流，活化NMDA (N-methyl-D-aspartate) 結合器處，也和水楊酸引起的耳鳴有關。阿斯匹靈 (Aspirin) 發生率0.3-1.7%，若1天用量大於4g，則有50-75%會發生眩暈、耳鳴、暫時性耳聾及代謝性酸中毒的症狀。

利尿劑 (Diuretic drugs)

Furosemide作用在腎臟亨利氏環 (Loop) 的利尿劑，引起聽力喪失的機率為3-6.4%，約50-100%和高劑量、快速靜脈注射有關，曾有不可逆的報告。同時和胺基配糖體類抗生素併用會增加耳毒性與腎毒性；和水楊酸類併用會競爭腎排泄部位，增加水楊酸類中毒的機率。

抗腫瘤藥 / 化學治療藥

(Antitumor drugs / Chemotherapeutic agents)

抗腫瘤藥物與內耳毛細胞結合，會干擾內耳淋巴液的流動，直接造成聽力感應器的毛細胞死亡。白金類抗癌藥物對固體癌的治療而言，是相當重要的，其副作用之一是聽力減退。Cisplatin對肺癌、胃癌、胰臟癌及膀胱癌都有很好的療效，但是它會對聽力功能（機率4-97%）造成傷害。研究顯示，低蛋白飲食及血漿中白蛋白低下，會增加未結合Cisplatin的血中濃度，因而增加耳毒性。由Cisplatin開發出來的衍生物Oxaliplatin，用於治療胃癌及大腸直腸癌，由於無法進入內耳迷宮的屏蔽，所以毒性較低。Vincristine有聽

力喪失的副作用。Carboplatin發生耳鳴（機率15-82%）或聽力變差（1.1%）方面的副作用。

螯合劑 (Deferoxamine)

29-50%使用螯合劑的病人，每天用量若大於35-50mg/公斤，持續3個月，可造成高頻率聽覺喪失。因此病人若本身已有輕微聽力喪失，每天所用劑量不可超過30-40mg/公斤。

還要提醒大家，使用上述具耳毒性作用的藥物時，應避免飲用含咖啡因的飲料，並避免置身於有噪音干擾的環境中。用藥中一旦聽到尖銳或不尋常的聲音，甚至是眩暈或天旋地轉，一定要告知醫師。年老、年幼、懷孕、肝腎功能不全或已有耳聾症狀的病人，更要慎用這些容易引起耳毒性的藥物，以免帶來永久的傷害！

參考資料：

1. Handbook of Clinical Drug Data (10th, p817-871)
2. Drug-Induced Disease 2010

驅離耳鳴 中藥來幫忙

文 / 藥劑部 藥師 張坤隆

美好的音樂可以餘音繞梁，但耳內如果時常出現類似蚊子盤旋不去或蟬鳴的聲音，便有可能是「耳鳴」了！耳鳴是指外界無聲響，而患者自覺耳內有嗡嗡聲，嚴重時會使人煩躁不安，影響工作和睡眠。

耳鳴到底是什麼原因引起的？中醫認為耳鳴是來自於內因疾病或外感所致。依中醫的觀點，「腎開竅於耳」、「腎氣通於耳」，所以耳鳴的成因以腎氣虧損最常見。一般分成虛證和實證。若是虛證則腎氣虛、中氣下陷，而實症多屬肝膽火熱。如何辨別實證或虛證？如果耳鳴聲是漸起而細小，用手按著耳朵即可減輕，稱為虛證，多為腎氣不足所致；如果耳鳴聲是突然響起，用手按住之後反而症狀加劇，稱為實證，多因肝火所致。也就是說，突然耳鳴多屬實症、久鳴則多偏虛證。另外，有時感冒也會造成突發性耳鳴，這時用藥便必須從外感論治。中醫藥對耳鳴的辨證論治：

腎氣虛

老人家多屬此類，往往伴有腰膝痠軟無力等症狀，可用六味地黃丸加減治療，其組成有熟地黃、山萸肉、茯苓、山藥、澤瀉、牡丹皮，可滋陰補腎。亦可加上補虛藥併用，如：杜仲、阿膠、何首烏、白芍、女貞子等。複方中的左歸丸、右歸丸，也應用於腎虛耳鳴。

外感

多伴隨感冒，可見頭暈、嘔吐、耳鳴、眩暈等，只要將感冒治好便會自行消失。臨床常用藥方有大青龍湯、小青龍湯、銀翹散、桂枝湯、葛根湯、小柴胡湯等，可清熱解表。

肝膽火盛

臨床表現為喉嚨乾、頭痛面紅、心煩易怒、睡眠不好，多半是火氣上升導致，常伴隨多夢、便秘。治療可用清熱藥，例如由