

緑膿菌感染気管支拡張症患者における Gentamicin の
気管内注入療法の研究

伊 藤 章

横浜市立大学医学部第一内科教室

(主任 福島孝吉教授)

Gentamicin は *Micromonospora purpurea* の産生する多糖類の新抗生物質で *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aerobacter aerogenes*, *Shigella* などを含むグラム陰性菌に有効で、また、*Staphylococcus aureus*, β -hemolytic streptococci にも有効であるといわれている。

我々はこの Gentamicin を得る機会にめぐまれたので、主として緑膿菌に対する抗菌力、筋肉注射後及び気管内注入後の血中、喀痰中及び尿中濃度などに関する基礎的実験を行ない、かつ緑膿菌感染気管支拡張症について臨床的応用を試みたのでその成績を報告する。

I. 基礎成績

1. 緑膿菌、大腸菌群、連鎖球菌に対する感受性

入院中の気管支拡張症患者 3 例の気管内注入に際して得られた気管痰より分離した緑膿菌 37 株、大腸菌群 14 株、連鎖球菌 23 株について各種薬剤に対する MIC を測定した。測定法は増菌培地にトリプトンブイオンを用い、Heart infusion broth を用いたブイオン希釈法により 24 時間後に判定した。

(1) 緑膿菌の各種薬剤に対する MIC

緑膿菌 37 株の各種薬剤に対する MIC 別株数は表 1 に示す通りである。KSM, SM, KM, CP には 12.5 mcg/ml 以下の感性株は 1 株も認められず、TC に 7 株 (18.9%)、ポリミキシン B に 11 株 (29.7%) しか感性株がないのに GM では実に 33 株 (89.2%) が 12.5 mcg/ml 以下の感性株でしかも 0.2~0.78 mcg/ml 程度の高度感性株も 8 株認められる。

次に緑膿菌 37 株の GM と他の抗生剤との感受性を比較し、その相関性を検討してみたが (表 2), KSM, KM, CP, SM, TC, Pol-B に対して高度耐性株も GM に対しては 25 mcg/ml の 4 株以外は 12.5 mcg/ml 以下の MIC を示し良好な感受性を示している。逆に GM に対して高度耐性株は 1 株も認められなかつたが、25 mcg/ml と中等度耐性株はいずれも他の抗生剤に対して高度耐性を示した。

(2) 大腸菌群の各種薬剤に対する MIC

大腸菌群 14 株の各種薬剤に対する MIC は表 3 に示すように 12.5 mcg/ml 以下を感性株とすると GM は 12 株 (85.7%) が感性株で次いで KM 10 株 (71.4%) と続き、その他 CP 6 株 (42.9%), CER 5 株 (35.7%), SM 4 株 (28.6%), Pol-B 3 株 (21.5%), TC 2 株 (14.3%) とくらべても GM ははるかに良好な感受性を示している。

次に GM と他抗生剤との相関性をみると TC, CP, SM に高度耐性株も GM に対しては 25 mcg/ml と中等度耐性を示した 2 株以外はすべて 12.5 mcg/ml 以下と感受性を示した。逆に GM に対して高度耐性株は認められなかつたが、中等度耐性株は KM, TC, CP, SM に対して高度耐性を示した (表 4)。

(3) 連鎖球菌の各種抗生剤に対する MIC

連鎖球菌 23 株中 22 株は GM に対して 6.25 mcg/ml 以下の MIC を示し高度感受性を示したが、CER, CET, EM, LCM, OM のほうが GM よりはるかに高い感受性を示した (表 5)。

表 1 3 症例より分離した緑膿菌 37 株の各種薬剤に対する感性

薬 剤	MIC mcg/ml or u/ml														計
	<0.1	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	200<	
GM			1	5	2		7	10	8	4					37
KSM										3	7	6	3	18	37
PL-B							2	7	2	6	5	4	11		37
KM										3		3	12	19	37
SM										6	6	7	9	9	37
TC								4	3	3	3	8	8	8	37
CP										1	2	2	2	30	37

表 2 3 症例より分離した緑膿菌 37 株の GM と他の薬剤との感受性比較

mcg/ml	K S M								K M								S M								
	>200	1	2			4	6	1	3		2			2	4	8	4		1				2	4	3
200						3	1			1	1		3	5								2	2	4	1
100		1	1		1		2	1			1		2					2	1			1	3		
50		2	1		2		2												1			1	4		
25						1	2			1	2							1	2			3			
12.5																									
6.25																									
3.13																									
	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	
	GM mcg/ml								GM mcg/ml								GM mcg/ml								

mcg/ml	C P								T C								PL-B (u/ml)									
	>200		2	2		4	9	8	4		1			3	2	1									1	
200		2				1							1	5	2								1	3	4	3
100	1				1					1	1			2	2	2							2	1		1
50					2									2	1						3	1				1
25		1											1	1		1		1	1				2	1		1
12.5																										
6.25									1	1			1										2			2
3.13																					1	1				
	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25		
	GM mcg/ml								GM mcg/ml								GM mcg/ml									

表 3 3 症例より分離した大腸菌群 14 株の各種薬剤に対する感性

薬 剤	MIC u/ml or mcg/ml															計
	<0.1	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	200<		
GM				1	4	2	2	1	2	2					14	
PL-B									3	2	1			8	14	
CER									5	2				4	13	
KM						1	7	2		1		2	1		14	
SM							2	1	1		1	5	2	2	14	
TC								2			3	1		8	14	
CP							1	1	4	2				6	14	

次に GM と他抗生剤と感受性を比較しその相関性を検討してみると PC, OM, TC に対して 100 mcg/ml ~ 200 mcg/ml 以上の高度耐性を示しかつ GM に対して 25 mcg/ml と中等度耐性を示した 1 株以外は、GM に対して 6.25 mcg/ml 以下の MIC を示し交叉耐性は認められなかつた。しかし CER, CET, LCM, DMC-TC に対しては高度耐性株が認められないため現在の所 GM との間の感受性の相関性を明らかにすることはできなかつた (表 6)。

2. 気管内注入及び筋注後の血中濃度, 尿中濃度及び喀痰中濃度

入院中の緑膿菌感染気管支拡張症患者 A, B, C に A (14 才 ♀ 40.0 kg) には 8 mg 気管内注入と 40 mg 気管内注入を行ない, B (47 才 ♂ 72.0 kg) には, 40 mg を気管内と筋肉内に別々に行ない, C (45 才 ♂ 40.0 kg) には 40 mg を気管内注入した。

気管内注入後, 或いは筋注後 30 分, 1 時間, 2 時間, 3 時間, 6 時間, 12 時間, 24 時間後に採血し溶連菌

表 4 3 症例より分離した大腸菌群 14 株の GM と他の薬剤との感受性比較

mcg/ml	KM				SM				TC				CP				CER							
	GM mcg/ml																							
>200	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1						
200	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1						
100	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1						
50	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1						
25	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1						
12.5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1						
6.25	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1						
3.13	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1						
1.56	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1						
	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25

COOK 株を用いて重層法により血中濃度を測定した。喀痰と尿は上記時間内に排泄された量を均等化し COOK 株を用いてディスク法にて喀痰中濃度及び尿中濃度を測定した。

(1) 血中濃度

8 mg 気管内注入では血中濃度は測定できなかつた。40 mg 気管内注入例では 3 例のうち 1 例では測定不能であつたが 1 例では 1 時間後に 2.0 mcg/ml と最高値を示したが 3 時間後には測定不能となつた。他の 1 例では 1 時間後のみ測定可能で 1.5 mcg/ml であつた。

一方 40 mg 筋注例 (B) では 30 分後 3.0 mcg/ml, 1 時間後 3.4 mcg/ml とやはり 1 時間後に最高濃度を示し時間と共に 2.1 mcg/ml, 1.9 mcg/ml と減少し 6 時間後には測定できなかつた (表 7, 図 1)。

(2) 尿中濃度及び尿中排泄量

8 mg 気管内注入例 (A) 及び 40 mg 注入例 (B) では尿中濃度は測定できなかつた。しかし、40 mg 気管内注入した A 及び C 例では最初の 30 分間が各々 10 mcg/ml と 25 mcg/ml 次の 30 分間は 28 mcg/ml と 50 mcg/ml でこの時間内が最高濃度を示し、以後時間と共に A では 12 時間後までほぼなだらかに減少したが C では 2 時間で 12 mcg/ml と急減し 3 時間後には測定できなかつた。一方 40 mg 筋肉内注射例 (B) では最初の 30 分間は 15 mcg/ml と低い次の 30 分間には 320 mcg/ml の高濃度に達し、更に次の 1 時間では 325 mcg/ml と最高濃度を示した。その後 3 時間までの 1 時間には 240 mcg/ml 次の 3 時間には 100 mcg/ml と減少し 6 時間以後は測定できなかつた。尿中排泄量は 40 mg 気管内注入例では 7.2 mg と 3.3 mg で各々注入量の 17.9% と 8.4% が尿中に排泄されたが 40 mg 筋注例では 38.1 mg (95.3%) と殆んどが 6 時間以内に排泄された (表 8, 図 1, 2)。

(3) 喀痰中濃度及び喀痰中排泄量

8 mg 気管内注入例 (A) 及び 40 mg 筋注例 (B) では喀痰中への排泄はみられなかつたが 40 mg 気管内注入例 (A, B, C) では最初の 30 分間に平均 2050 mcg/ml, 次の 30 分間に 1100 mcg/ml 以後漸減して 700 mcg/ml, 422 mcg/ml, 247 mcg/ml となお排泄がみられ 6~12 時間内の 6 時間にもなお 128 mcg/ml の喀痰中濃度がみられたが 12~24 時間内では B で 22 mcg/ml と測定されただけで他の 2 例では喀痰中へ、排泄は認められなかつた。喀痰中への排泄量は、喀痰量 35 cc と比較的少なかつた A 例で 51.7% (20.6 mg) と少なかつたが喀痰量 183 cc と多量であつた B 例では 24 時間内に 38.99 mg と実に 97.5% と殆んどすべてが喀痰中から排泄されている。3 例の平均排泄量は 31.5 mg (78.8%) であつた

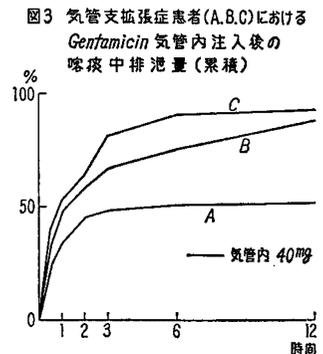
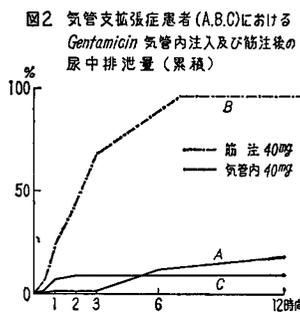
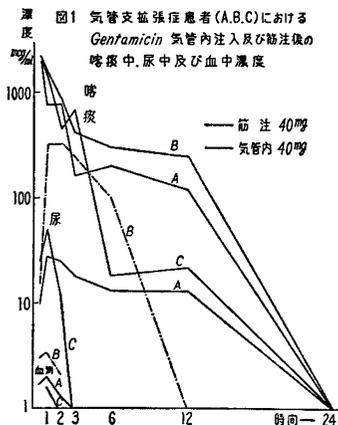
表 5 3 症例より分離した連鎖球菌 23 株の各種薬剤に対する感性

薬 剤	MIC mcg/ml or u/ml														計
	<0.1	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	200<	
GM	1				3	3	9	6		1					23
PC	5		2	4	5		2	1		2		1	1	23	
EM	15		3			3				1	1			23	
CER	6	1	5	4	1									17	
CET	1		2	11	2		1							17	
LCM	7		3	3	2		1							16	
OM	7		5	2	1									17	
OTC				1	3	1	3	3	3	2	3	3	1	23	
DMC-TC			1		1	2	4	3	1					12	
CP						6	10	2	1	2	1	1		23	
KM								1	6	8	6	1	1	23	

表 7 気管支拡張症患者 (A. B. C) における Gentamicin 気管内注入及び筋注後の血中濃度

症 例	量 (mg)	方 法	血 中 濃 度 (mcg/ml)						
			0-0.5	0.5-1	1-2	2-3	3-6	6-12	12-24 st
A J. Y.	8	気管内	—	—	—	—	—	—	—
	40	"	1.7	2.0	1.3	—	—	—	—
B K. S.	40	"	—	—	—	—	—	—	—
	40	筋肉内	3.0	3.4	2.1	1.9	—	—	—
C T. H.	40	気管内	—	1.5	—	—	—	—	—

— 測定できず



(表 9, 図 3)。

(4) 尿中及び喀痰中排泄

尿中及び喀痰中排泄量の関係を見ると、気管内注入例で喀痰中に 97.5% も排泄された B 例では尿中への排泄は認められなかったが、喀痰中排泄量が 87.9%、51.5%

と減ると逆に尿中排泄量は 8.4%、17.9% と増加している。筋注例では、喀痰中への排泄はみられなかったが尿中より 95.3% と殆んどが排泄されている。

24 時間内の総排泄量を見ると気管内注入例 1 例のみが 69.4% と少いが他の 3 例では注入例筋注例とも 95.3

表 8 気管支拡張症患者 (A.B.C) における Gentamicin 気管内注入及び筋注後の尿中濃度及び尿中排泄量

症 例	量 (mg)	方 法	尿 中 濃 度 (mcg/ml)							尿量 (cc)	尿中排泄量	
			0-0.5	0.5-1	1-2	2-3	3-6	6-12	12-24 st		(mg)	%
A J.Y.	8	気管内	—	—	—	—	—	—	—	743	—	17.9
	40	"	10	28	25	18	16	16	—	864	7.154	
B K.S.	40	"	—	—	—	—	—	—	—	1150	—	95.3
	40	筋肉内	15	320	325	240	100	—	—	915	38.125	
C T.H.	40	気管内	25	50	12	—	—	—	—	889	3.346	8.4

— 測定できず

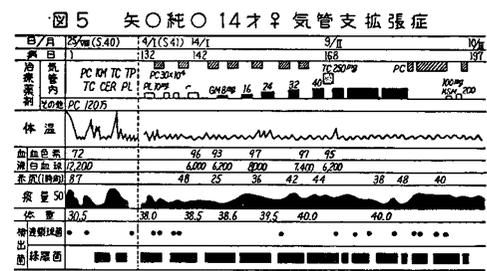
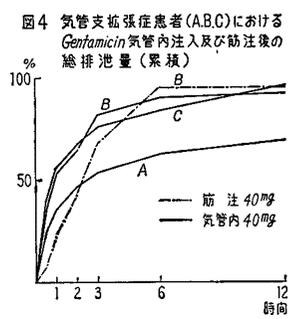


表 9 気管支拡張症患者 (A.B.C) における Gentamicin 気管内注入及び筋注後の喀痰中濃度及び喀痰中排泄量

症 例	量 (mg)	方 法	喀 痰 中 濃 度 (mcg/ml)							喀痰量 (cc)	排 泄 量	
			0-0.5	0.5-1	1-2	2-3	3-6	6-12	12-24 st		(mg)	%
症例 A J.Y.	8	気管内	—	—	—	—	—	—	—	80	—	51.7
	40	"	1950	760	760	165	200	120	—	35	20.605	
症例 B K.S.	40	"	2000	1040	460	680	240	18	22	183	38.990	97.5
	40	筋肉内	—	—	—	—	—	—	—	100	—	
症例 C T.H.	40	気管内	2200	1500	870	420	300	250	—	100	34.910	87.2

— 測定できず

表 10 気管支拡張症患者 (A.B.C) における Gentamicin 気管内注入及び筋注後の尿中・喀痰中排泄量及び総排泄量 (24 時間)

症 例	量 (mg)	方 法	喀痰中排泄量		尿中排泄量		総排泄量	
			mg	%	mg	%	mg	%
A J.Y.	8	気管内	—	—	—	—	—	—
	40	"	20.605	51.5	7.154	17.9	27.759	69.4
B K.S.	40	"	38.990	97.5	—	—	88.990	97.5
	40	筋肉内	—	—	38.125	95.3	38.125	95.3
C T.H.	40	気管内	35.160	87.9	3.346	8.4	38.506	96.3

～97.5% と 24 時間内に殆んどが排泄されている (表 10, 図 4)。

II. 臨床成績

GM を入院中の緑膿菌感染気管支拡張症患者 3 例 (A, B, C) に各々気管内及び筋注にて使用した。投与方法, 投与量, 投与前後の諸検査成績, 副作用等については症例別に示す。

1. 症例 A 14 才 ♀

幼時より喀痰量多く慢性気管支炎として治療を受けていた。1 年前より喀痰量著明に増量し気管支拡張症といわれ当科に入院。入院後 PC, TC, KM, CER, PL, TP 等の気管内注入療法を行ない臨床症状は軽快をみたが、な

お 20～50 cc の喀痰排出があり、気管痰より緑膿菌と連鎖球菌を単独あるいは混合して検出されていた。GM を気管内に 8～40 mg 宛総量 760 mg 注入し、1 カ月後には 1 日 80 mg ずつ筋注で 5 日間総量 400 mg 更に 2 カ月後には、気管内注入で 1 回 80 mg ずつ 5 日間総量 400 mg と都合 3 回 GM による治療を行なった。しかし表 11 及び図 5 に示す如く GM 注入あるいは筋注前後において、喀痰量, 血沈値, 検出菌に著しい変化はみられず少くとも本症例においては GM による治療効果は無効であった。GM 使用前後に腎機能肝機能聴力にも変化は認められなかつたが、第 1 回目の注入後に口内炎を副作用として認めたにすぎなかつた (図 5, 表 11)。

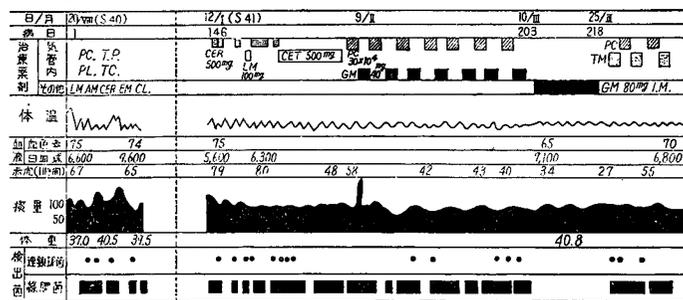
表 11 GM 使用経験及び使用前後諸検査成績

		症 例 A					
		第 1 回		第 2 回		第 3 回	
		前	後	前	後	前	後
使用 方法		気 管 内		筋 肉 内		気 管 内	
1 回投与量(mg)		8～40		80		80	
投 与 日 数		23		5		5	
総投与量 (mg)		760		400		400	
併 用 薬 剤		PC と 2 日交代		TM と 2 日交代		—	
発 熱		—	—	—	—	—	—
血 沈		25	48	53	55	60	35
喀 痰	量	20～40	30～60	50～80	50～80	30～80	30～60
	性 状	黄 膿	白 膿	黄 膿	黄 膿	黄 膿	白 膿
血 液	Hb	96	95	—	98	87	82
	Weiße	6000	6200	—	6200	9800	8500
尿		異常なし	蛋白 (±)	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
腎 機 能	PSP	(15') (Total)	35 65	25 85	32.5 65	40 80	35 70
	BUN	6.6	10	7	12	9	13
	肝 機 能	SP	9.8	8.2		7.9	8.0
	A/G	0.7	1.3		0.6	0.7	
	T. Chol		14.6		180	155	
	MG	4		4	4		
	TTT		8		5	9	
	Zn. S. T.	19	17.5	19	18	16	14.5
	GOT	15	18	17	7	11	10
	Alk-ph	14.1		12.9	11.9	11.6	9.0
聴 力			正 常	正 常	略 正 常	正 常	正 常
気 管 痰 検 出 の 他	管 痰	連鎖球菌	—	—	—	—	—
	検 出	緑 膿 菌	—	—	—	—	—
	そ の 他	—	口 内 炎	—	—	—	—

表 12 GM 使用経験及び使用前後諸検査成績

	症 例 B		症 例 C			
	前	後	前	中	後	
使用 方法	気管内 筋肉内		気管内 筋肉内			
1 回投与量(mg)	40	40	40	80		
投 与 日 数	4	7	14	11.5		
総投与量(mg)	160 280 440		560 920 1460			
発 熱	—	—	—	—	—	
血 沈	41	—	80	42	55	
咯 痰	量 (cc)	200	80	70~120	60~90	70~90
性 状	黄 膿	黄 膿	緑黄膿	黄 膿	黄 膿	
血 液	Hb (%)	92	75	65	70	
	Weiße	4800	5600	7100	6800	
尿	異常なし		異常なし	異常なし	異常なし	
腎 機 能	PSP			50	80	
	BUN	10	9.8	12	15	
肝 機 能	GOT	21	27	24	16	
	MG		4	6	4	
聴 力			低 下	低 下	低 下	
気 管 痰	緑膿菌	連鎖球菌	連鎖球菌	"	"	
検 出 菌	"	緑膿菌	緑膿菌	"	"	
そ の 他	—	腰痛	—	—	—	

図 6 原○忠○45才♂気管支拡張症



2. 症例 B 47 才 ♂

小児の頃より咳，咯痰多く3年前入院加療中に気管痰より緑膿菌が検出されている。入院中 GM 気管内注入4日，筋注2日計240mg 使用したが，入院当初200cc 近くあつた咯痰も注入により70~80cc で減量を停止し以後外来にて5日間筋注にて投与したため使用後の成績は表12に示す如く不十分である。なお外来筋注時激しい腰痛を訴えた。治療前は緑膿菌単独が検出されてい

たが治療中には更に連鎖球菌も混合して検出され臨床症状は軽快をみたが GM による治療効果は多少認められたが不明である(表12)。

3. 症例 C 45 才 ♂

幼時より咳痰多く肺結核として治療を受け不変であつた。血痰のため当科入院 PC, TC の注入療法により臨床症状は軽快をみたが毎日のように緑膿菌，連鎖球菌が単独あるいは混合して検出され GM 40mg 気管内注入14日更に引き続いて80mg 筋注11.5日，総量1460mg 使用した。その経過及び使用前後の検査成績を表12及び図6に示すが GM 注入前後において咯痰量，血沈値，検出菌に変化はみられず GM による治療効果は無効であつた。なお腎機能，肝機能，聴力には使用前後において変化は認められなかつた。しかし GM 注入開始日に咯痰量が150cc といつもの3倍位に増量をみたがこれは GM による刺激のためと思われた(表12，図6)。

III. 総括及び考按

1. 抗菌力

GM は緑膿菌，大腸菌群，連鎖球菌に対していずれも良好な感受性を示し特に緑膿菌に対しては12.5mcg/ml 以下の感性株は88.9% を占め他の抗生剤よりはるかに感受性があつた。

また2-Deoxystreptomine を含む他の抗生物質，例えば KM との間の交叉耐性が問題にされているが，KM 耐性菌に対して GM は中等度耐性を示した株もみられたが殆んどの株に対して感受性を示した。その他の抗生物質との間にも明らかな交叉耐性は認められなかつた。

2. 吸収及び排泄

血中濃度は気管内注入の場合には本教室 西川¹⁾によれば PC 20 万単位注入では1時間後に最高を示し6時間では測定不能であり，TM, KM 注入では2時間後に最高値を示し KM は12時間後まで TM は24時間後まで測定可能であつたが GM では1例は全く測定できず他の2例は1時間後に最高値を示したが3時間までしか測定できなかつた。西川によれば，PC, KM では咯痰量

の少い症例は血中濃度も高く、また筋注例のほうが注入例より約2倍の血中濃度を示し持続も長い、GMにおいても同様の傾向がみられた。

次に喀痰中濃度及び喀痰中排泄量をみると、西川によれば KM, TM, PC とも注入後始めて採取した1時間後が最高値を示し以後急速に減少し PC は12時間後まで、TM, KM は24時間後まで測定可能で持続も長く、喀痰量の多い例ほど喀痰中排泄量も多い成績であったが、GM においても注入後始めて採取した30分後が最高濃度を示し以後急減し12時間後までは全例測定可能であり比較的喀痰中持続も長く喀痰量の多い例ほど喀痰中排泄量も多かつた。また西川の KM, TM, PC の成績では気管内注入例は筋注例の約1,000倍以上の高濃度が認められているが、GM については、筋注例の喀痰中濃度測定の成績は1例のみであるが、筋注時喀痰中濃度より注入例のほうがはるかに高濃度であった。次に尿中濃度及び尿中排泄量をみると、西川によれば KM, PC, TM では注入例は筋注例の約2/1 またはほぼ同様の尿中濃度を示し、尿中排泄量は約1/3~1/7と低く、喀痰量の少い症例で尿中濃度高く尿中排泄量が多いという傾向がみられている。GM では尿中濃度は注入例は筋注例の約1/10で、尿中排泄量も約1/5~1/10であった。また西川の成績と同じく喀痰量の少い症例では尿中濃度の持続が長く尿中排泄量も多いが、喀痰量の多い症例では尿中への持続は短く尿中排泄量は少い傾向がみられる。また尿中排泄量が少い症例は喀痰中排泄量多く、逆に喀痰中排泄量少い症例は尿中排泄量が多い。

3. 臨床成績及び副作用

臨床的には3例の緑膿菌感染気管支拡張症例で、筋注及び気管内注入にて GM を作用したが、試験管内抗菌力のよい割には著しい治療効果はみられなかつた。また肝機能、腎機能、聴力にも特に認められるような副作用はなかつた。

IV. 結 論

1. GM は緑膿菌、大腸菌群、及び連鎖球菌に対して高い感受性があり、特に有効な薬剤の少い緑膿菌に対して高感受性を示した。

2. 高い感受性の割には、病巣の陳旧、広範な緑膿菌感染気管支拡張症に応用したためか著しい治療効果はみられなかつた。

3. 気管内注入では喀痰中に高濃度に認められたが、筋注では、1例の成績であるが喀痰中への移行はみられなかつた。これは臨床的にも注入では喀痰の緑色調が消失するのに対し、筋注では変化がなかつた点でもうかがわれる。

4. 症例が少いが、注入後の血中濃度、喀痰中濃度及び持続は、西川による KM, TM よりはむしろ PC と似た傾向を示した。

終りに御指導、御校閲を賜った福島孝吉教授に厚く感謝する。

文 献

1) 西川：気管内注入療法に関する研究、特に抗生物質の吸収排泄について。日本胸部疾患学会雑誌第2巻第5, 6号別刷, p.331~352, 1965. 3.

STUDIES ON INTRATRACHEAL INFUSION OF GENTAMICIN FOR PATIENTS WITH PSEUDOMONAL BRONCHIECTASIS

SHO ITO

The First Department of Internal Medicine, School of Medicine,

Yokohama City University

(Director: KOICHI FUKUSHIMA)

Three inpatients with bronchiectasis whose foci due to *Bacil. pyocyaneus* were obsolete and extensive were administered with gentamicin (GM) by intratracheal infusion and intramuscular injection. Thirty-seven strains of *Bacil. pyocyaneus* isolated from the tracheal sputum at the intratracheal infusion of the drug, 14 strains of *Esch. coli*, and 23 strains of *Streptococci* did all exhibit good sensitivity to GM. Especially higher was the sensitivity shown by *Bacil. pyocyaneus* against which there are at present only a small variety of drugs known to be effective. The blood GM level following its intratracheal infusion was at its peak at 1 hour after the infusion, but was indeterminable at 3 hours. The concentration of GM in the sputum was much higher and was longer persisting following the intratracheal infusion than following the intramuscular injection. The amount of the drug excreted

in the sputum was increasingly higher in the cases with the higher amount of sputum expectorated; the lower the amount of sputum expectorated, the lower was the amount of the drug excreted in the sputum. The concentration of the drug in the urine was about 10 times as high in the cases given the intramuscular injection than in the cases of intratracheal infusion; and the amount of the drug excreted in the urine was also 5 to 10 times as high in the cases given intramuscular injection than in the cases given intratracheal infusion. The cases who expectorated less sputum showed longer duration of the urinary GM level and higher amount of the drug excreted in the urine. The cases with higher amounts of sputum expectorated tended to show shorter duration and lower amount of the drug excretion in the urine. The cases with lower amounts of urinary drug excretion had higher amounts of the drug excretion in the sputum. The cases with lower amounts of the drug excretion in the sputum had higher amounts of the drug excretion in the urine. In clinical cases, the drug was not found to be highly effective in proportion to the *in vitro* antibacterial activity. Liver functional tests and renal functional tests found no particular side effect of the drug. Nor did the drug produce abnormality in hearing acuity.