

Aminodeoxykanamycin の基礎的臨床的検討

中村 隆・松本慶蔵・横山絃一・荒井一男・西岡きよ

東北大学医学部中村内科

林 雅人 高橋 荘裕

平鹿綜合病院

五十嵐 卓 斉藤 順治・中島 規道 芦川 絃一

仙北綜合病院

伊藤 政志

由利綜合病院

新抗生剤 Aminodeoxykanamycin (AKM) の提供を明治製菓学術部からうけて、その基礎的、臨床的検討を行なったので、ここに報告する。

I. 研究方法

1) 基礎的実験

a) 中村内科の入院、外来の呼吸器感染症患者の喀痰から分離した病原菌、ならびにグラム陰性桿菌につき、AKM に対する MIC (最小発育阻止濃度) を平板稀釈法にて測定した(日本化学療法学会法による)。

b) 臓器内濃度の測定: 100g ラットに AKM を筋注し、経時的にラットを屠殺し、臓器をホモジナイザーにて乳剤としてのち倍量の生理食塩水と混合し4℃に2時間放置後、3,000 r.p.m. 10分遠心し、その上清につきカップ法にて、*B. subtilis* PCI 219 株を用い臓器内濃度を測した。

c) 血中濃度: Cross over 法にて Volunteer (18才 ♂ 55kg) の協力を得て 100mg, 200mg, 300mg の3濃度筋注後の血中濃度を上記臓器内濃度測定と同様にして測定した。

2) 臨床実験

a) 42 症例の患者につき AKM の臨床効果を追求すると共に、その他3症例については特殊治療を試みた。全症例は 45 症例である。

b) 難聴・腎機能不全などにつき主として本剤の副作用を調査検討した。

II. 基礎的実験成績

1) 最小発育阻止濃度

a) 病原菌 26 株 (昭和 43 年 2~4 月まで分離した病原菌) につき 16 種の各種抗生剤に対する MIC を測定した成績を表 1 に示す。

すなわち 0.2~100 mcg/ml の 2 倍稀釈系列での山は、KM においては 0.8 mcg/ml を中心とした大きな山があり MIC 25 mcg/ml の株が 1 株であつたのに比較し、AKM では ≤ 0.2 mcg/ml に大きな山があり、50 mcg/ml の MIC の株が 1 株認められた。例数は少ないが KM に耐性化した株は AKM に対し耐性化していることが知られた。MIC の面からみて、MCI-PC, GNT に次ぎ耐性菌の少ないことも、表 1 の成績から明らかにした。

b) グラム陰性桿菌: 8 種の抗生物質と Nalidixic acid (NA) の計 9 種薬剤に対する 20 株 (大腸菌 6 株, 肺炎桿菌 6 株, クロアカ 4 株, 緑膿菌 3 株, サイトロバクター 1 株) の感受性を MIC にて測定した成績を表 2

表 1 呼吸器由来菌の感受性

薬 剤	株 数	MIC (mg/ml)										
		≤ 0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.2	12.5	25	50	100	100<
SM	26			3	10	6	1		1	1	1	3
CP	26				3	3	15	1	3	1		
TC	26		7	10			1		1	1	2	4
DOTC	26	13	4			2	2	4	1			
KM	26	1	3	19	2				1			
KN	26	18	5	1		1				1		
LCM	26	1	17	1						1	3	3
CLM	26	20							1		1	4
EM	26	17				1			2		3	3
SPM	26	2	1	5	7		3		2			6
GNT	26	26										
PC-G	26	2			2	2	2	2	4	4	1	7
PE-PC	26	2	1		4	4	3	5		1	4	2
MCI-PC	26		14	11				1				
CB-PC	26				2	2	8	6	3	3		2
CER	26	10	4	5	3		3	1				

68 年 2~4 月 中村内科分離

表2 呼吸器由来 G(-) 桿菌の感受性

菌	MIC (mcg/ml)							CER	NA	
	SM	CP	TC	KM	KN	CB-PC	AB-PC			
<i>E. coli</i>	1	0.4	3.1	3.1	0.8	0.4	>100	12.5	3.1	3.1
	2	>100	6.2	3.1	6.2	1.6	>100	50	—	—
	3	100	>100	>100	3.1	1.6	6.2	3.1	3.1	6.2
	4	>100	>100	>100	6.2	1.6	25	12.5	6.2	6.2
	5	0.8	1.6	0.8	3.1	1.6	3.1	1.6	1.6	1.6
	6	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	25	6.2
<i>Klebsiella</i>	1	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	50	12.5
	2	1.6	12.5	6.2	1.6	0.8	>100	>100	6.2	25
	3	>100	100	>100	100	25	>100	50	6.2	6.2
	4	1.6	12.5	6.2	3.1	0.8	>100	>100	6.2	12.5
	5	1.6	6.2	3.1	3.1	1.6	>100	>100	25	6.2
	6	50	6.2	3.1	25	3.1	>100	>100	12.5	12.5
<i>Cloaca</i>	1	1.6	2.5	>100	12.5	6.2	12.5	50	>100	1.6
	2	1.6	50	>100	12.5	12.5	25	50	>100	3.1
	3	1.6	12.5	6.2	3.1	1.6	>100	>100	>100	12.5
	4	1.6	12.5	6.2	3.1	1.6	12.5	25	>100	12.5
<i>Pyo.</i>	1	25	>100	50	100	50	50	>100	>100	>100
	2	50	>100	100	>100	>100	>100	>100	>100	100
	3	50	>100	50	100	50	>100	>100	>100	100
<i>Citrobacter</i>	1	12.5	12.5	3.1	1.6	1.6	12.5	25	>100	6.2

68年3~6月 中村内科分離

図1 アミノデオキシカナマイシン臓器内濃度 (5 mg/rat 100 mg i.m.)

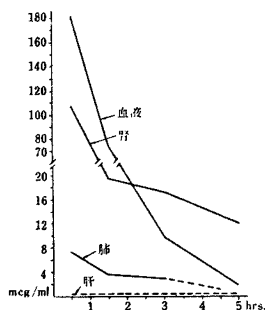
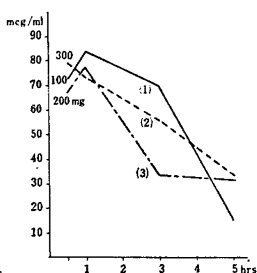


図2 アミノデオキシカナマイシン血中濃度 (Cross over) K.W.: 21才 ♂ 62kg



に示す。大腸菌、肺炎桿菌、クロアカ、サイトロバクター共 KM に感受性を示す株はいずれも AKM に対して 2~4 倍の高度感受性を示すが、KM >100 mcg/ml の株に対しては AKM に対しても >100 mcg/ml の MIC を示した。

2) 臓器内濃度

AKM 5 mg を 100 g のラットに筋注し、0.5、1.5、3、5 の各時間後に血液、腎、肺、肝の各臓器内濃度を

測定した。その成績を図1に示す。最高値はいずれも 30 分後であり、血液 180 mcg/ml、腎 108 mcg/ml、肺 7.5 mcg/ml、肝測定不能であり、その順は 1.5 時間でも同様で、3、5 時間では腎、血液、肺と変わり、肝では各時間共測定不能であった。

3) 血中濃度

Volunteer に 100 mg、200 mg、300 mg をおのおの筋注し、図2のような結果を得た。100 mg、200 mg、300 mg の順で異なる血中濃度を得たが、最高値は約 75~80 mcg/ml に亘つた。5 時間後では 300 mg、200 mg、100 mg の順で充分測定し得る成績を得た。ただし、この成績は向後再検討を要するものと考えられる。

III. 臨床実験成績

表3に示すのが AKM 応用症例の 45 全症例である。効果は各項に示す Marker により著効、有効、良効、無効の4段階に分類した。

1) 急性細菌性肺炎

[臨床効果の判定規準：体温、胸部X線、赤沈、白血球数、自覚症状の5大症状を規準とした。]

12 症例 (内1例は肺癌との鑑別困難な症例である)。

表3 (I) アミノデオキシカナマイシンの臨床成績

氏名	年齢	疾患	1日使用量 (mg)	日数	総量 (g)	分離主要菌	併用薬剤	感受性	副作用	効果	備考	
1	40	♂	急性気管支肺炎+扁桃腺炎	600	8	4.8	肺炎球菌		(+)	-	卅	
2	59	♂	嚥下性肺炎(脳軟化症)	600	"	"	"		(+)	-	卅	
3	53	♀	急性気管支肺炎	400	13	5.2	溶連菌		(+)?	-	+	
4	59	♀	"	600	7	4.2	不明		(?)	-	+	再発 SPM にて治癒
5	82	♀	急性気管支肺炎+右大腿骨折	600 400	3 5	3.8	不明		(?)	-	卅→(-)	Sigmamycin 効果なし
6	70	♀	急性気管支肺炎?+心不全+子宮癌	600 400	9	?	不明		(?)	-	+	CP 効果なし
7	45	♂	急性気管支肺炎	400	10	4.0	肺炎球菌		(+)	-	卅	寒冷凝集反応感受性(-)
8	64	♂	急性気管支肺炎+心房細動	400	9	3.6	G(-)桿菌		(-)	-	+	
9	42	♀	急性気管支肺炎?(肺癌?)	400	14	5.6	肺炎球菌 G(-)桿菌	EM 1.2g	(+)	-	-	
10	59	♂	気管支肺炎	600	11	6.6	黄ブ菌		卅	-	卅	5日目のX線改善自覚症良し
11	12	♂	急性気管支肺炎	600 400	3 4	3.4	緑連菌(?)		+		卅	
12	64	♂	"	600 400	7 15	10.2	菌同定未		+		+	
13	63	♂	急性気管支肺炎	400	6	2.4	不明		?	(-)	+	TC(-), 再発 CP 有効
14	47	♂	" + 脳出血	400	135		G(-)桿菌		+	-	+	
15	27	♂	尿毒症性肺炎	100	7	0.7	不明	CB-Pc		-	-?	5~6日ごとに100mg i.m.
16	61	♂	気管支拡張症増悪	400	7	2.8	G(+)球菌		+	-	+	痰のみ著明改善
17	32	♀	急性扁桃腺炎	600	3	1.8	ブ菌			-	+	
18	17	♂	"	600	10	6.0	不明			-	卅	
19	34	♂	急性咽頭炎	600	1	0.6	肺炎球菌ナイセリア			-	+	
20	21	♀	肺結核	400	7	2.8	局所採痰(-)			-	-	肺化膿症としてKN用いた
21	51	♀	結核性心嚢炎+粟粒結核	600	11	6.6	結核菌	Steroid MCI-PC CB-PC		-	-	Steroid にて増悪誘発
22	74	♀	肺結核+混合感染	600	7	4.2	結核菌 ブ菌, 緑連菌		卅	-	+	肺癌も否定できず, 左側肺門混合感染反復す
23	49	♀	重症肺結核+混合感染	600	6	3.6	不明				+	
24	34	♂	"	600	12	7.2					?	CL 無効

1 回使用量は 400~600 mg/日 (2~3 回分注法) で最短 7 日, 最長 14 日使用である。著効 5 例, 有効 4 例, 良好 1 例, 無効 1 例, 著効→無効 1 例であった。分離主要菌と臨床効果の関係をみると, 肺炎球菌, 黄ブ菌の中, 中等度以上 KM ディスクに感受性を有したものは, すべて著効例であり, 初期から無効だった 1 例は肺癌との鑑別不能な症例のみであった。

2) 尿路感染症

〔判定規準: 発熱, 尿中細菌数, 尿沈渣所見, 自覚症の改善を指標とした。〕

7 症例を経験したが, 内 KM に感受性を示す起炎症例は 3 例であったが, 2 例は有効, 1 例は AB-PC の中毒疹招来のため判定は不明となった。これらの症例でも薬剤使用量は 400~600 mg/日 が主であるが, 1 例のみは

表3(II) アミノデオキシカナマイシンの臨床成績

氏名	年齢	疾患	1日使用量(mg)	日数	総量(g)	分離主要菌	併用薬剤	感受性	副作用	効果	備考	
25	43	♂	肺結核+肝硬変	600	6	3.6		先に PC CP 無効	-	-	TB の合併を後で気付く	
26	68	♂	肺癌+混合感染	600	14	8.4	喀痰陰性		-	-	Ch.bronchitis の治療	
27	20	♂	左頸部リンパ肉腫+肺転移+混合感染	600	7	4.2			-	不明	いつたん解熱	
28	18	♀	急性骨髄性白血病+発熱	600	9	5.4		LCM. 6 MP Pred.	-	十→		
29	72	♀	胆管痛+発熱+肝転移	400	8.5	3.4	不明		-	-	黄疸+悪寒(-)	
30	14	♀	リュウマチ熱+IGA欠損症	400	4	1.6		Pred.にて解熱	-	?		
31	57	♂	潰瘍性大腸炎+肺結核	600	6	7.2	<i>E. coli</i>		-	+	TB 入院中に血便, CP無効	
32	46	♀	ブ菌敗血症 脳栓塞症	600	21	12.6	ブ菌(血液)	CER 2.0 (これのみにては無効)	-	-	+	KM 無効 KNにて解熱傾向
33	32	♀	急性胆嚢炎	600	3	1.8	B胆汁陰性		-	-		
34	60	♀	急性胆道炎	600	13	7.8	十二腸液グラム(-)菌	CER 500mg 有効ただし菌+	+	-	+	CER 感受性(-)
35	25	♂	急性胆嚢炎	400	8	3.2	黄色ブ菌		+	-	+	急速解熱, 症状改善
36	65	♀	慢性膀胱炎	600	3	1.8	ブ菌		?	-	(±)	尿中細菌やや減少
37	63	♀	尿路感染症+糖尿病転移性肝癌	400	6	2.4	G(-)桿菌	TC, NA 無効例	+	-	+	投薬中止後発熱
38	38	♀	腎盂炎	400	11	4.4	〃		-	-	+	微熱消失, 腰痛消失, 赤沈改善
39	76	♀	尿路感染症+脳出血	400	5	2.0	ブ菌 G(-)双球菌		-	-	不明	
40	60	♂	痛風, 痛風腎+尿路感染症	100	14	1.4	G(-)桿菌		+	-	+	85×10 ⁴ →5.9×10 ⁴
41	35	♂	尿路感染症	400 600	4 5	4.6	〃		±	-	+	>500×10 ⁴ →(-)
42	61	♀	尿路感染症+狭心症	400	5	2.0	大腸菌	AB-PC 1.0g	+	-	不明	AB-PC の中毒疹と発熱
43	63	♂	狭心症, 大腸炎(急性)	800	経口 2	1.6	大腸菌		+	-	+	5回下痢止る
44	61	♂	気管支・気管支肺炎	200	気管内噴霧注入法 各1回		大腸菌		-	-	-	刺激なく, 注入容易
45	47	♀	〃	〃	〃		インフルエンザ菌		-	-	-	菌数, 菌叢への影響不明

100 mg/日である。100 mg 使用は痛風腎で腎障害を認めた大腸菌性尿路感染症であり、有効の成績を得た。

3) 急性扁桃腺炎

[発熱, 扁桃腺腫脹, 発赤, 白血球数, 赤沈を指標とした。]

2症例で、共に 600 mg/日で有効 1 (起炎菌病源ブ

菌-感受性あり), 著効 1 (起炎菌不明)の成績であった。

4) その他筋注法による興味深い症例

興味ある症例としては、脳栓塞症に病原ブ菌血症が併発し、分離病原ブ菌は KM に対して感受性ディスク上耐性であったが、AKM を 1日 600 mg 分3回筋注したところ、それまで KM 2.0g と CER 1g の併用でも

表4 副作用の検討

No.	氏名	年齢	性	疾患	1日量 (mg)	日数	総量 (g)	黄疸指数	CCF	アリカリ フォスファ ターゼ	GOT	GPT
3		53	♀	急性気管支肺炎	400	13	5.2	↓ 3	↓ (-)	↓ 8.5	↓ 13	↓ 1
14		47	♂	急性気管支肺炎 脳出血	400	13.5	5.4	3 ↓ 2.5	(-) ↓ (-)	11.5 ↓ 13.0	31 ↓ 19	25 ↓ 12
34		60	♀	急性胆道炎	600	13	7.8	12.1 ↓ 7.4	↓	25.0 ↓ 12.0	75 ↓ 114	135 ↓ 132

No.	氏名	年齢	性	疾患	1日量 (mg)	日数	総量 (g)	尿蛋白	尿糖	ウロビリ ノーゲン	尿赤 血	尿白血球
11		12	♂	急性肺炎	400	7	2.8	(-) ↓ (-)	(-) ↓ (-)	(±) ↓ (±)	0 ↓ 0	0 ↓ 0
32		46	♀	細菌敗血症 脳栓	600	21	12.6	(±) ↓ (+)	(-) ↓ (-)	(±) ↓ (±)	(-) ↓ (-)	(###) ↓ (###)
37		63	♀	尿路感染症 糖尿病, 転移性 肝癌	400	6	2.4	(+) ↓ (-)	(-) ↓ (-)	(±) ↓ (±)	(+) ↓ (-)	(#)円柱(+) ↓ 1/3 円柱(-)
39		76	♀	尿路感染症 脳出血	400	5	2.0	(+) ↓ (-)	(-) ↓ (-)	(±) ↓ (±)	0 ↓ 5~6/ 視野	多数 ↓ 10~12/ 視野
41		35	♂	尿路感染症	400 600	4 5	4.6	(+) ↓ (-)	(-) ↓ (-)	(±) ↓ (±)	0 ↓ 0	多数 ↓ 2~3/ 視野

表 5

使用量	使用日数		使用量	使用日数	
	3~7/8~ 日14日	15~ 日		3~7/8~ 日14日	15~ 日
1g 以下	1例		8.0~9.9	1	
1.0~2.0	6	1	10g 以上		2
2.1~5.0	8	10			
5.1~7.9		11			

38℃台の発熱は次第に下降し、食欲も増した症例がある。

また、25才♂の症例で病原菌が十二指腸液(B胆汁)から検出された典型的右季肋部激痛を伴う胆嚢炎症例で、分離菌がKMに高度感受性を示した。そこでAKMを1日400mg分2筋注にて39℃の発熱が24時間内に急速に解熱し、嘔気し、嘔吐も止り、劇的效果を得た。胆のう炎でも効果がある点で興味がある。

5) 特殊治療法による症例について

慢性感染性肺疾患に対する私共の新しい治療法として、気管支内噴霧注入療法用に、AKM 200mgを10

mlの蒸留水に溶解し、気管支内に噴霧したが、全く刺激なく応用可能であることが知られた。

急性大腸炎に1日800mg経口2日間投与したところ投与前主分離菌たる大腸菌はKMに感受性でもあつたが、容易に下痢は止り、有効な結果を得た。

副作用・全症例45症例につき特に難聴に注意し、さらに尿量などにつき、あるいは表4のとおり可能な範囲で検査を行なつたが、難聴例は1例もなく肝機能悪化例も、腎機能悪化例も認められなかつた。

IV. AKM用量と臨床効果および副作用との関係

MICと血中濃度の検討からAKMの臨床応用に際しては成人で腎機能正常例では400~600mg/日を通常量として使用した。

この量がほぼ適正であつたことは、起炎菌が感受性ディスク上KMに感受性を示す限り、比量の応用で効果を上げることができたことで示され、また、時にKMにディスク上無効であつても有効あるいは著効の成績を

得たことでも知りうる。また尿道カテーテル使用によりグラム陰性桿菌性尿路感染症を起こし、AKMにて治療した患者では400 mg/日 1日2回筋注法で解熱したが、中止後次日に発熱した。そこで600 mg/日に増量投与したところ完全に解熱し、中止後も全く発熱せず、尿中細菌は有意のものなく、白血球も正常となり完癒した。

しかもこれらの量で難聴、腎機能悪化などを認めなかつた。尿毒症肺炎を併発した慢性腎炎に100 mg/日を3~4日おきに7回使用したが、難聴や、このために腎機能が特に悪化したようなことはなかつた。また痛風腎患者にも1日100 mg/日×14日間連用したが、腎機能の悪化なく難聴も認められなかつた。本剤を3日以上用いたもので総量との関係を示したものが表5である。

臨床成績の小括：急性細菌性肺炎12例、急性気管支炎2例、急性扁桃腺炎2例、気管支拡張症増悪1例、咽頭炎1例、計18症例の呼吸器感染症に対し600 mg/日(分3回筋注)を主とし、体重や症度に応じ400 mg/日として投与したところ、起炎菌あるいは起炎菌として推定される菌が、KMに対し感受性ディスク上感受性を示す限り、有効ないし著効の成績を得た。すなわち起炎菌がKMに対し、感受性ディスク上感受性を示す限り、AKM 600 mg/日(分3回注)にて有効な成績を得ることができる。このことは急性呼吸器感染症に限らず、尿路感染症でも同様である。難聴、腎機能悪化の症例はない。これらの症例を基礎にする限り、この量が内科領域における至適量に近いものと推定されよう。また本剤が気管支を刺激しないこと、および症例は少ないが経口投与により急性大腸炎を治癒せしめうることが知られた。

考 察

カナマイシン生産菌である *Streptomyces kanamyceticus* の1変異株から得られた新抗生物質アミノデオキシカナマイシンがこのたび臨床応用に利用される段階に至つた。そこで私共は本剤に対し独自の立場で基礎的臨床的検討を加えた。AKMは従来のKMに比し病原菌でみると、約4倍の抗菌力を有し、グラム陰性桿菌では2~4倍の抗菌力を有することが知られ、かつ臓器内濃度はKMに相似のPatternを有し、かつ同様に腎排泄系の抗生剤であることも知り得た。

中村内科における病原細菌がAKMにKMよりも約4倍感受性の高まりを示すことから、腎機能の正常な成人症例には、1日400~600 mgを投与することが必要と考え、一応400~600 mg/日、1日2~3回筋注法を主体として臨床効果を検討した。その結果、起炎菌あるいは起炎菌と推定される菌がKMに感受性を示す場合には、感染の病巣が、呼吸器であれ、尿路であれ、胆道であれ、有効ないし著効の成績を得たが、呼吸器感

染症では、600 mg/日が、尿路感染症では400 mg/日が多く用いられた。

AKMがAminogluco-side系抗生剤である以上、難聴や腎への影響が注意すべき副作用であると考えられるので、特に前者に対し留意したが、難聴の招来された症例はなく、腎機能が障害された例もなかつた。

次に私共がすでに応用可能としているKMの気管支内噴霧注入療法にAKMが応用可能か否かを調べるために、本剤の溶解液を気管支内に噴霧注入したが、気管・気管支に刺激なく応用可能であることが知られた。

KMの経口投与は赤痢菌などの治療上大きな位置を占めるが、やはりAKMも応用可能であり、1例の急性大腸炎に用いて有効な効果を収め得た。

AKMは抗菌力の上昇により期待された程度の効果をあげることが自験例から証明されたが、疾患の種類別の検討や、用量の上でも向後精細に検討を重ねることが必要と考えられる。

結 語

1) 中村内科で1968年に呼吸器から分離された病原菌26株のAKMに対する感受性はKMに比較すると約4倍高度であり、同様に分離された大腸菌6株、肺炎桿菌6株でもほぼ同様であつた。

2) ラッチを用いたAKMの臓器内濃度は最高値はいずれも30分値で、血液、腎、肺の順で高濃度に依存し、3、5時間では腎、血液、肺の順となり、肝では測定不能なほどの低値を示した。

3) 血中濃度：成人男子1名に100 mg, 200 mg, 300 mgの筋注を行ない、おのおのの最高値が75~85 mcg/mlになり、5時間値でも15~35 mcg/mlの値を示した(本成績はなお検討を要する)。

4) 細菌性肺炎12症例、急性気管支炎2例、気管支拡張症急性増悪1例、急性咽頭炎1例、急性扁桃腺炎2例、計18症例中起炎菌あるいは起炎菌と推定される菌がKM感受性であれば、1日400~600 mg分2~3回筋注法により有効、著効の成績を収め得た。

尿路感染症7症例中2例がKM感受性菌で判定可能な2例には400~600 mg 1日使用で有効であつた。

KM感受性病原菌性急性胆道炎では1日400 mg使用により著効を得たが、KM感受性菌胆道炎で600 mgの使用で軽度の有効の成績を得た症例があつた。

5) AKMは大量気管支噴霧可能であり、かつ腸管系感染症に経口剤としても応用可能で有効性の確認されたもの1例が経験された。

6) 臨床応用45症例(内2例気管支内注入、1例：経口投与)において難聴・腎機能障害を認めたものはなかつた。

FUNDAMENTAL AND CLINICAL INVESTIGATIONS
ON AMINODEOXYKANAMYCINTAKASHI NAKAMURA, KEIZO MATSUMOTO, KOICHI YOKOYAMA,
KAZUO ARAI & KIYO NISHIOKA

Department of Nakamura Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tohoku

MASATO HAYASHI & SHOYU TAKAHASHI

General Hospital of Hirashika

TAKU IGARASHI, JYUNICHI SAITO, NORIMICHI

NAKAJIMA & KOICHI ASHIKAWA

General Hospital of Senhoku

MASASHI ITO

General Hospital of Yuri

1) Aminodeoxykanamycin (AKM) sensitivity of 26 strains of pathogenic *Staphylococcus* isolated from respiratory organs at our Department in 1968, was about 4 times higher than the kanamycin (KM) sensitivity. The results were similar to those of 6 strains of *Escherichia coli* and 6 strains of *Pneumococcus* isolated similarly.

2) As to the AKM concentration in organs of rats, the peak was obtained all in 30 minutes, ranging blood, kidney and lung in order. In 3 and 5 hours, the concentration was high in kidney, blood and lung in order, while it was scarcely detected in liver.

3) When 100 mg, 200 mg and 300 mg of AKM were administered intramuscularly in a male adult, each peak was 75~85 mcg/ml, and 15~35 mcg/ml even after 5 hours. It would be necessary, however, to examine further on these results.

4) AKM was administered intramuscularly in dose of 400~600 mg/day divided into 2~3 times to 18 cases in total including 12 cases of bacterial pneumonia, 2 cases of acute bronchitis, 1 case of acute worsening of bronchiectasis, 1 case of acute pharyngitis and 2 cases of acute tonsils when the causative bacteria or causative-like bacteria were presumed to be KM sensitive. The results obtained were effective or remarkably effective.

Among 7 cases of urinary tract infection, 2 cases due to KM sensitive bacteria were effective with a daily administration of 400~500 mg of AKM.

The result of remarkably effective was obtained with a daily administration of 400 mg of AKM in an acute cholangitis due to KM sensitive pathogenic *Staphylococcus*, whereas the result of slightly effective was attained with 600 mg of AKM in a cholangitis due to KM sensitive bacteria.

5) AKM may be sprayed in large dose for bronchitis, and it may be applied too as an oral drug for intestinal infections. A case was confirmed to be effective by the above method.

6) No side effect as dysacusis and renal dysfunction was observed throughout 45 cases which received AKM clinically, including there 2 cases of intra-bronchial instillation and 1 case of oral administration.