

Aminodeoxykanamycin の基礎的ならびに臨床的研究

木下 康民・山作房之輔・土田 亮 武田 元・渡部 信

薄田 芳丸・和田 十次・江部 達夫・北原 克之

新潟大学医学部第二内科教室

荒井 奥弘・山崎 雅司

長岡赤十字病院内科

Aminodeoxykanamycin (AKM), 2'-amino-2'-deoxykanamycin) は Kanamycin (KM) に比較して一般菌に対する抗菌力が強く、結核菌に対する抗菌力が弱い物質で、一般感染症に対する効果が期待されている。

私どもは AKM の抗菌作用、吸収・排泄、Plasma expander と併用時の腎毒性に関する動物実験、腎機能障害患者における血中動態、呼吸器感染症と尿路感染症の治療成績について検討した。

I. 試験管内抗菌力

日本化学療法学会基準案による寒天平板稀釈法により、AKM の各種一般細菌に対する抗菌力を測定し、KM と比較した(表1)。

臨床由来の *Staphylococcus aureus* 保存株 13 株に対する AKM の MIC は $<0.08\sim 3.12$ mcg/ml であったが、KM の MIC は $0.78\sim 12.5$ mcg/ml で、AKM のほうが KM より 2 段階程度低濃度で *Staphylococcus aureus* の発育を阻止した。Gram 陰性桿菌 14 種、71 株に対する MIC は *Pseudomonas* には全株 50 mcg/ml 以上で感受性を有しなかったが、他の 13 種は大多数の菌株が $1.56\sim 12.5$ mcg/ml の間で発育阻止され、KM より 1~2 段階低濃度で発育阻止されるものが多かった。標準株に対する MIC は *Staphylococcus aureus* 209P に対して AKM 1.56 mcg/ml, KM 3.12 mcg/ml, *E. coli* NIHJ に対して AKM 1.56 mcg/ml, KM 6.25 mcg/ml であった。

II. 吸収・排泄

腎機能正常例 3 例、腎機能障害例 4 例に AKM 200 mg 筋注時の血中濃度、尿中排泄を測定し、また AKM 200 mg 筋注 3 時間後から人工透析を開始した血液透析(Kilil 型人工腎)中の腎不全例 5 例、腹膜灌流例 1 例について血中濃度を測定した(図 1, 2, 表 2, 3)。

腎機能障害例の血中濃度は正常例に比較してピークが著明に上昇し、高い値を長く持続し、腎機能が中等度に障害された 2 例の血中濃度 24 時間値、あるいは 48 時間値は正常例の 9 時間値に匹敵し、高度障害の 2 例の 48

時間値は正常例の 6 時間値にほぼ等しかつた。血中濃度半減期は正常例の 3~6 倍に延長した。いつぼう、血液透析例、腹膜灌流例の血中濃度は非透析の腎機能障害例よりすみやかに減少し、半減期も短縮した。

AKM 200 mg 筋注後の尿中濃度は正常例が腎機能障害例より高く、6 時間後までの尿中回収率は腎機能低下に伴なつて減少し、AKM 腎クリアランスは GFR とよく相関した。

III. 動物実験における腎毒性

犬を用いた Stop flow 法により AKM の腎からの排泄機序を調べたが、AKM は糸球体で河過され、近位尿細管で再吸収、遠位尿細管で再分泌された(図 3)。

私どもは Plasma expander と併用時の Aminoglycoside 抗生剤の腎毒性に関する研究を従来から行なつており、AKM についてもこの点について検討し、KM と比較した。

体重約 10 kg の健康成犬の GFR は 51 ml/min. で、AKM の腎クリアランスは 29 ml/min. であった。AKM 1 g を単独で 3 日間筋注した際には腎機能障害はほとんどみられなかったが、AKM 0.5 g 筋注に 0.4% Na alginate 液 250 ml 静注を 2~3 日間併用すると腎機能、AKM の腎クリアランスは正常犬の 1/10 以下に著減した。KM 3 g と 0.4% Na alginate 液 250 ml の併用を 3 日間行なつた場合の腎機能、KM の腎クリアランスの低下は正常犬の約 1/2 であった(表 4)。

体重約 2 kg の家兎に 0.4% Na alginate 液 50 ml を 10 日間、連日静注した際に腎機能障害は認められなかった(図 4)が、腎組織像では尿管上皮の空胞変性と、一部の管腔内に硝子様円柱が認められ、この円柱は Toluidine blue 染色と電顕像から Na alginate 粒子と推定された。

AKM 150 mg/kg ずつ 6 日間(図 5)、あるいは KM 150 mg/kg ずつ 10 日間(図 6)連日筋注した際には若干の尿所見の外には、BUN あるいは KM, AKM 蓄積などの腎機能障害は認められなかった。しかし、腎組織像では近位尿細管の空胞変性と、一部に壊死が認めら

表1 Kanamycin と Aminodeoxykanamycin の抗菌力

菌の種類	株数	抗生剤	MIC mcg/ml															
			<0.08	0.08	0.19	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100			
G (+) 菌	<i>Staph. aur.</i>	13	AKM KM	1			1		1	10								
	<i>Staph. aur.</i> 209P	1	AKM KM						1		1							
G (-) 菌	<i>E. coli</i>	10	AKM KM									9	1					
	<i>E. coli</i> NIHJ	1	AKM KM						1									
	<i>Sh. flex.</i>	5	AKM KM						1	4	1							
	<i>Sh. sonnei</i>	5	AKM KM							4	1							
	<i>Salm. typhi</i>	5	AKM KM					1	3	1								
	<i>Salm. paratyphi</i>	5	AKM KM					2	1	3	2							
	<i>Klebsiella</i>	5	AKM KM						2	2	1							
	<i>Prot. mirabilis</i>	5	AKM KM						1			1	3				1	1
	<i>Rettgellera</i>	3	AKM KM							3								
	<i>Morganella</i>	5	AKM KM						2	3								
	<i>E. aerobacter</i>	5	AKM KM							3	2							
	<i>Hafnia</i>	4	AKM KM				1		2	1								
	<i>Citrobacter</i>	5	AKM KM							5								
	<i>Serratia</i>	4	AKM KM						1	1	2							
<i>Pseudomonas</i>	5	AKM KM													2		3	

れ、近位尿管細胞内には Toluidine blue に濃染する小顆粒があり、これに一致して電顕像では細胞質内に多数の Ring 状構造物が存在し、AKM あるいは KM に

よる細胞障害に基づく中毒性産物と考えられた。

AKM 100 mg/kg 筋注と 0.4% Na alginate 液 50 ml 静注(図7), あるいは 6% Dextran 液 50 ml 静注(図

図1 各種腎機能例、人工透析例に Aminodeoxykanamycin 200 mg 筋注時の血中濃度

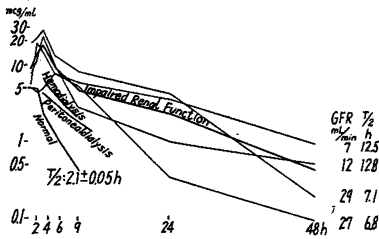
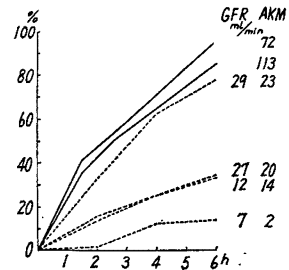


図2 各種腎機能症例に Aminodeoxykanamycin 200 mg 筋注時の尿中回収率



8) を連日 6~7 日間併用した場合、KM 150 mg/kg と 0.4% Na alginate 液 50 ml を連日 10 日間併用した場合には顕著な尿所見、高窒素血症、AKM または KM の血中蓄積を来たし、急性腎不全が発生し、一部の家兎

は死亡した。腎組織像では尿管上皮の変性、壊死が著明で、管腔内に Hematoxylin に淡染、PAS 強陽性物質が認められ、Toluidine blue 染色、および電顕像ではそ

表2 Aminodeoxykanamycin 200 mg 筋注時の血中濃度 (mcg/ml)

腎機能正常例									
時間	30'	1°	2°	3°	6°	9°	T/2 (h)		
	3.7	3.6	5.6	1.95	1.15	0.5	2.28		
	5.8	6.9	4.3	3.6	1.2	0.45	2.06		
	4.9	3.9	4.0	1.35	0.45	0.34	2.09		
平均	4.8	4.8	4.63	2.3	0.93	0.43	2.14±0.056		
腎機能障害例									
時間	1°	2°	3°	5°	9°	24°	48°	T/2 (h)	GFR (ml/min.)
	18.5	21.5	27.0	12.2	7.8	4.2	0.2	7.06	29.3
	4.8	4.1	4.7	7.3	5.0	0.35	0.1	6.83	27.0
	7.2	11.0	22.0	9.6	2.7	1.0	0.55	12.82	11.9
	5.4	18.2	14.0	7.3	5.6	3.5	1.0	12.46	6.6
平均	8.98	13.7	16.93	9.1	5.28	2.26	0.46	9.79±1.425	
血液透析例									
時間	0°	0.5°	1°	1.5°	2°	3°	4°	6°	T/2 (h)
	4.7	2.5	1.65	1.4	1.25	1.15	1.1	1.0	3.38
	7.4	5.0	5.0	3.9	3.6	3.2	3.0	2.2	4.02
	8.6	9.8	8.1	7.6	6.4	6.3	5.2	3.4	4.24
	9.2	8.1	8.0	7.8	7.8	4.5	3.4	2.8	3.14
	2.2	2.35	2.2	1.6	1.15	1.1	1.1	0.93	4.29
平均	6.4	5.57	4.99	4.46	4.04	3.25	2.76	2.07	3.81±0.209
腹膜灌流例									
時間	0°	4°	8.3°	T/2 (h)					
	4.2	2.3	1.35	4.16					

腎機能正常例・障害例の時間は筋注後の時間

人工透析例の時間は AKM 筋注 3 時間後からの透析開始以後の時間

表3 Aminodeoxykanamycin 200 mg 筋注時の尿中濃度と累積尿中回収量

	尿中濃度 (mcg/ml)			累積尿中回収量 (mg)			AKM (ml/min.)
腎機能正常例							
時間	1.5°	2.5°	6°	1.5°	2.5°	6°	
	235	640	460	81.08	105.39	192.80	72.35
	920	970	400	69.0	98.1	170.10	112.79
平均				75.04	101.74	181.45	92.57±14.298
腎機能障害例							
時間	2°	4°	6°	2°	4°	6°	
	200	290	182	64.0	124.9	157.66	22.97
	107	99	65	26.75	50.51	68.06	20.03
	148	120	96	31.08	50.28	66.6	14.17
	52	295	47	4.68	25.33	27.21	2.15
平均				31.63	62.76	79.88	14.79±3.966

図3 Stop flow 法による AKM の腎からの排泄機序

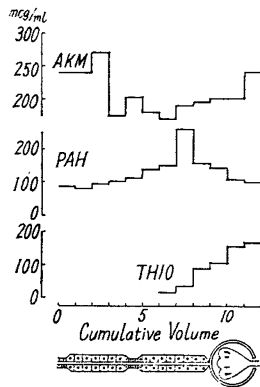
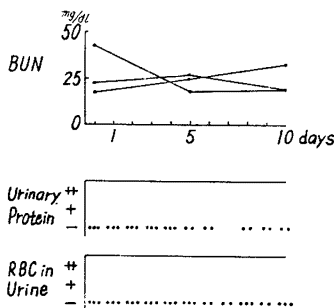


図4 0.4% Na alginate 液 10日間連日静注時の腎機能所見(家兔)



それぞれの単独使用時の変化の重なり合いによる激しい傷害像が認められ、その結果として強い腎機能障害を呈したものと考えられた。

表4 AKM あるいは KM と Na alginate 液併用時の腎機能の変化(犬)

	前処置			腎機能		
	薬剤	量	期間	GFR ml/min.	RPF ml/min.	Cr ml/min.
A	無処置			51.53	167.36	29.09
	AKM	1g	3日	56.37	254.82	18.59
	AKM	0.5g	2日	4.27	4.31	1.44
M	Na alginate	250ml				
	AKM	0.5g	3日	4.73	8.48	1.83
K	KM	3g	1日	44.54	204.0	25.2
	Na alginate	250ml				
M	KM	3g	2日	42.65	77.14	24.6
	Na alginate	250ml				
群	KM	3g	3日	23.97	167.8	15.46
	Na alginate	250ml				

上記の動物実験の成績は臨床上 AKM を使用する際に Plasma expander を併用すると急性腎不全発症の可能性を示唆するものと思われた。

IV. 臨床成績

私どもは呼吸器感染症4例、敗血症1例、尿路感染症3例、計8例に AKM を使用した(表5)。おもな症例について略記する。

症例1 46才 男 感冒感とともに咳、痰、嗄声が出

表5 AKM 使用例の臨床成績

症例	年齢	性	診断	原因菌	AKM 使用量			症状経過		効果	備考
					1日量	日数	総量	AKM 開始時	AKM 終了時		
1. K.K.	46	♂	肺炎 (嚥下性?)	<i>Klebsiella Staph. aur.</i>	400mg	33	13g	呼吸困難(起坐呼吸) 咳・痰 胸部レ線 右上葉:大葉性肺炎 右下葉:気管支肺炎 白血球:14800 血沈:61	消失 消失 消失 消失 6000	有効	
2. T.K.	35	♂	肺炎	?	400mg	20	7.8g	体温:40.6℃ 咳・痰 胸部レ線 左下葉:区域性肺炎 白血球:11100 血沈:48	平熱 消失 消失 6900 29	有効	
3. H.F.	36	♂	PAP		400mg	11	3.8g	咳・痰 胸部レ線 右S ₆ :区域性肺炎 血沈:30 寒冷凝集反応:×4	消失 消失 10 ×256	有効	
4. S.M.	52	♀	気管支肺炎	<i>Dipl. pneum.</i>	200~400mg	11	3g	咳・痰 胸部レ線 右下葉:気管支肺炎 白血球:8100 血沈:111 喀痰中肺炎双球菌	減少 改善 12300 112 消失せず	やや有効	AB-PC に変更後消失
5. U.O.	42	♂	敗血症	<i>E. coli</i>	600mg	7	4.2g	弛張性高熱 白血球:15100 血沈:110	不変 15600 146	無効	CER 1g と併用, KM に変更, 8日後に死亡
6. M.K.	59	♀	腎盂腎炎	<i>E. coli</i>	200mg	5	1g	尿蛋白:(±) 尿沈渣白血球: 多数~無数 細菌尿:>10 ⁵	(-) 0~2/視野 (-)	有効	
7. K.Y.	21	♀	膀胱炎	<i>E. coli</i>	200mg	5	1g	排尿時痛・頻尿 尿蛋白:(±) 尿沈渣白血球:多数 細菌尿:>10 ⁵	消失 (±) 2~3/視野 (-)	有効	
8. U.S.	55	♀	慢性腎盂腎炎	<i>E. coli Klebsiella</i>	200mg	30	6g	尿蛋白(++) 尿沈渣赤血球:多数 白血球:1~2/視野 細菌尿:>10 ⁵ 血沈:62 腎機能 Cr 29 ml/min. NPN 38 mg/dl	(++) 多数 1~2/視野 消失 32 ml/min. 37.7 mg/dl	有効	

図5 AKM 150 mg/kg, 6 日間筋注時の腎機能所見(家兎)

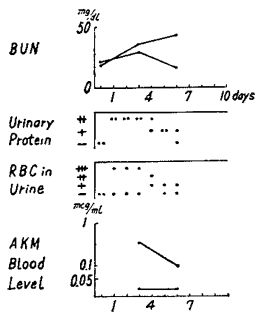


図6 KM 150 mg/kg, 10 日間筋注時の腎機能所見(家兎)

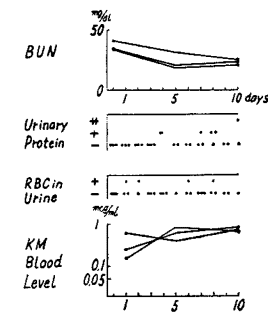


図7 AKM 100 mg/kg 筋注, 0.4%Na alginate 液 50 ml 静注, 連日 6 日間併用時の腎機能所見(家兎)

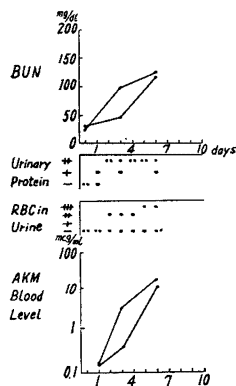
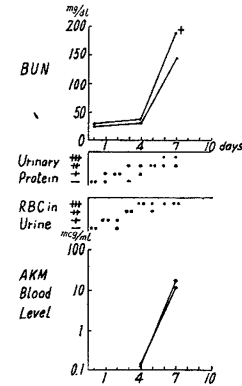


図8 AKM 100 mg/kg 筋注, 6% Dextran 液 50 ml 静注, 連日 7 日間併用時の腎機能所見(家兎)



現, したいに増強し, 入院 2 日前に原因不明の頻回の嘔吐と下痢があつた。翌日から呼吸困難が出現, 背臥位がとれなくなり, 3 月 4 日緊急入院した。血圧 130~62, 著明な呼吸困難で起生呼吸を呈し, 口唇のチアノーゼが著しく, 酸素吸入を行なつた。胸部 X 線像では右上葉の大葉性肺炎と両側下葉に広範な気管支肺炎様陰影があり, 入院前に激しい嘔吐があつたことから嚥下性肺炎が疑われた。喀痰培養では *Klebsiella* と *Staphylococcus aureus* が証明された。AKM は 1 日 400 mg を用い, 4 日目には胸部 X 線陰影はやや改善し, 7 日後には大いに改善して, 呼吸困難は消失, 20 日後には胸部の陰影は完全に消失した。

症例 5 42 才 男 5 年前から胸髄炎で歩行不能であつたが, 昭和 43 年 11 月初旬からしばしば悪寒戦慄とともに高熱を呈するようになり, 12 月初旬以来体温は 38℃ 以上であつた。昭和 44 年 4 月 4 日入院時には背部, 臀部にきわめて広範な褥創と, その部の感染が認められ,

動・静脈血, 褥創部膿培養により TC, KM に感受性卍, GM に卍の大腸菌が検出され, 血中への侵入門は褥創の化膿巣と推定された。褥創は余りに広範で外科的処置による局所的療法も充分にできず, CER 単独, CER・AKM 600 mg 併用 7 日間, KM 単独の治療によつても下熱せず, 入院 20 日後に死亡した。

症例 8 55 才 女 腎機能は正常の約 1/3 で, NPN がやや上昇した慢性腎盂腎炎で, 尿培養により *E. coli* と *Klebsiella* の混合感染が認められ, 再発防止のため 1 日 200 mg ずつ 30 日間連日筋注した。細菌尿は 5 日後の尿培養ですでに消失していた。AKM 使用開始時と 30 日間の治療終了時の腎機能も不変であつた。

本例のような腎機能障害例に AKM 治療を行なう際に AKM の血中蓄積の可能性を検討するために GFR 12~29 ml/min. の範囲の腎機能障害例 5 例に AKM を 200 mg ずつ 24 時間ごとに 3 回筋注し, その間の血中濃度推移を測定した(図 9)。図中 A は症例 8 である。腎機能障害例の血中濃度がピークに達する時間は正常例より遅れるので, GFR 27~29 ml/min. の例では毎筋注後 2 時間, あるいは 3 時間値, GFR 12~14 ml/min. の例では毎筋注後 6 時間値を測定し, ほかに全例毎注射直前値を測定したが, この観察では AKM の蓄積を認めなかつた。なお, 症例 8 では治療開始 17 日目にも 2 時間値を測定したが, 14 mcg/ml で蓄積していなかつた。

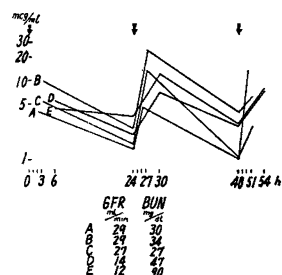
8 例の臨床の臨床成績は有効 6 例, やや有効 1 例, 無効 1 例で, 全例に副作用は認めなかつた。

V. 考 按

AKM の一般菌に対する抗菌スペクトルは KM に類似しているが, KM に比し Gram 陽性菌には 4 倍程度, 陰性菌には 2~4 倍程度強力であつた。したがつて体液中移行が良好で, 毒性が少なければ臨床的に有用な抗生剤となり得るわけで, 私どもは本剤の吸収, 排泄, 腎毒性を検討した。

200 mg 筋注時の血中濃度ピークは 4.9~6.9 mcg/ml で, 感受性菌の MIC の数倍に達し, 血中濃度は 9 時間

図 9 各種腎機能症例に Aminodeoxykanamycin 200 mg を 24 時間ごとに 3 回筋注した際の血中濃度



後にも測定可能で、半減期は約2時間であつた。この点から AKM 200 mg の筋注間隔は 8~12 時間が妥当と考えられた。いつぼう、腎からの排泄が良好で、筋注量の 90% 以上が 6 時間以内に尿中に回収された。このため、腎機能低下例では腎からの排泄障害により、血中濃度ピークは腎機能正常例の 3~4 倍に達し、48 時間後まで測定可能となり、半減期は 3~6 倍に延長した。尿中回収量も腎機能低下例では減少を認め、血中濃度半減期、AKM 腎クリアランスは GFR とよく相関した。GFR 12~29 ml/min. の 5 例の腎機能低下例に 3 日間、24 時間ごとに AKM 200 mg を筋注し、その都度測定した血中濃度では蓄積が認められなかつたが、腎機能低下例には ATUK, KUNIN ら^{2,3)}が KM について提唱している減量、あるいは間歇的使用法を AKM についても応用する必要があると思われた。私どもの血中濃度成績に基づき、GFR 30 ml/min. 程度の症例では 200 mg を 1 日 1 回、20 ml/min. 程度では 200 mg ずつ 2 日用いて 1 日休業日を設け、10 ml/min. 以下の症例では 200 mg を 1~2 日おきに用いることが妥当と考えられた。

Aminoglycoside 抗生剤の中には腎毒性を有するものがあり、大量、あるいは長期間使用時の腎傷害は KM でもまれに認められている。私どもの AKM を単独で犬、あるいは家兎に用いた毒性実験では同量を用いた際には KM よりやや強い程度の腎毒性が認められたが、臨床使用の際には使用量は KM の 1/3~1/5 であるので、実際には KM と同程度と考えて使用して差支えないであろう。私ども⁴⁾が報告しているとおおり、KM と Plasma expander を併用した際にしばしば急性腎不全の発生が認められている。AKM は KM と類似した構造を有するので、犬、家兎について Plasma expander 併用時の腎毒性実験を行なつたが、KM と同じく 0.4% Na alginate 液、6% Dextran 液併用時に強い腎傷害の発生が認められた。このことは Plasma expander はその種類のいかんを問わず、AKM と併用すべきでないことを示唆する所見と考えられた。

腹膜灌流液中に排泄される AKM 濃度は測定限界以下であり、Kiil 型人工腎では透析液が流失するので、AKM 筋注後の透析液中への移行を追究できなかつたが、血中濃度推移、半減期が非透析腎機能低下例に比して大い短縮するので、万一、過量使用により血中に AKM の蓄積を生じ、除去を要する際には人工透析は有効な手段となり得るであろう。

臨床例は 8 例について検討したが、私どもの経験に基づき AKM の使用量は、中等症以下の呼吸器感染症では 1 日量 400 mg、重症例や肺化膿症では 1 日量 600 mg を用い、症状軽快後は 400 mg を維持量とすることが妥当と思われた。敗血症などのきわめて重症感染症では 1 日 600~800 mg の使用を要するが、単純な尿路感染症では 1 日量 200 mg で充分と考えられた。

結 語

1) AKM の MIC を KM と比較し、*Staphylococcus aureus* では約 2 段階、各種 Gram 陰性桿菌では 1 段階低濃度のものが多かつた。

2) 腎機能正常例に AKM 200 mg を筋注した際の血中濃度ピークは 30 分から 2 時間後の 4.9~6.9 mcg/ml で、T/2 は 2.14±0.056 時間であつた。腎機能障害例のピークは 7.3~27 mcg/ml で、T/2 は 9.79±1.425 時間に延長した。人工透析例の T/2 は血液透析例 3.8±0.029 時間、腹膜灌流例 4.16 時間に短縮した。

3) AKM 150 mg/kg を家兎に 6 日間連日筋注した際には腎機能障害を認めなかつたが、AKM 100 mg/kg 筋注と 0.4% Na alginate 液、あるいは 6% Dextran 液 50 ml 静注を連日 6~7 日間併用した際には赤血球尿、高窒素血症、AKM 血中蓄積を来し、組織学的にも腎尿管壊死を主とする著明な変化を呈した。

4) 呼吸器感染症 4 例、敗血症 1 例、尿路感染症 3 例、計 8 例に AKM を使用し、有効 6 例、やや有効 1 例、無効 1 例の成績であつた。

文 献

- 1) 宮村定男・金沢 裕：薄層カッブ法による体液中ペニシリンおよびストレプトマイシンの濃度測定法。J. Antibiotics 3(7): 411~416, 1950
- 2) ATUK, N.O., A. MOSCA & C. KUNIN: The use of potentially nephrotoxic antibiotics in the treatment of Gram-negative infections in uremic patients. Ann. Int. Med. 60(1): 28~38, 1964
- 3) KUNIN, C.M.: Clinical experience with the use of potentially nephrotoxic antibiotics in the treatment of infections in uremic patients. Antimicrob. Agents & Chemoth. -1963: 793~797, 1964
- 4) 木下康民、山作辰之輔ほか：薬剤による腎傷害。Kanamycin と Plasma expander 併用例の検討。最新医学 23(7): 1490~1505. 昭 43

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON AMINODEOXYKANAMYCIN

YASUTAMI KINOSHITA, FUSANOSUKE YAMASAKU, RYO TSUTIDA, HAJIMU TAKEDA,
MAKOTO WATANABE, YOSHIMARU USUDA, JUJI WADA,
TATSUO EBE, & KATSUYUKI KITAHARA

The 2nd Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine, Niigata
OKUHIRO ARAI & MASASHI YAMAZAKI
Nagaoka Red Cross Hospital

On aminodeoxykanamycin, fundamental experiment and clinical application studies were performed.

1. Antimicrobial activities of aminodeoxykanamycin against *Staphylococcus aureus* and gram negative rods were tested in comparison with those of kanamycin *in vitro*. The minimal inhibitory concentrations of aminodeoxykanamycin were mostly one half to one fourth of those of kanamycin.

2. The peak levels and half life times of aminodeoxykanamycin in the serum were influenced variously by the degrees of renal function. The peak levels of the drug in serum after intramuscular injection of 200 mg were 4.9~6.0 mcg/ml, and average half life time was 2.14 ± 0.056 hours in the subjects with normal renal function, but in impaired, the peak levels and half life times were elevated to 7.3~27 mcg/ml and 9.79 ± 1.425 hours respectively. The average half life time of aminodeoxykanamycin was 3.81 ± 0.209 hours in the subjects treated with haemodialysis and 4.16 hours with peritoneal dialysis.

3. The renal functions were not impaired in rabbits, after a course of 6 day treatment intramuscularly with a single dose of 150 mg of aminodeoxykanamycin per kilogram body weight per day. Signs of severe renal impairment such as haematuria, azotemia, and accumulation of aminodeoxykanamycin in serum and the histological changes of acute renal tubular necrosis occurred after 6 to 7 days administration of aminodeoxykanamycin intramuscularly in a dose of 100 mg per kilogram per day, together with 50 ml per day intravenously of plasma expander, containing 0.4% of Na alginate or 6% of dextran.

4. In clinical observations of 8 cases with respiratory, urinary and septic infections, treatment with aminodeoxykanamycin showed excellent and good results for 6 cases, fair for 1, and poor for 1. No side effect was observed in all cases.