

泌尿器科領域における硫酸アミカシンの 点滴静注による治療経験

大阪府立成人病センター泌尿器科（部長：古武敏彦博士）

宇佐美 道之・黒田 昌男
三木 恒治・清原 久和
中村 隆幸・古武 敏彦

CLINICAL EXPERIENCE OF AMIKACIN INTRAVENOUS DRIP INFUSION IN THE UROLOGICAL FIELD

Michiyuki USAMI, Masao KURODA, Tsuneharu MIKI,
Hisakazu KIYOHARA, Takayuki NAKAMURA
and Toshihiko KOTAKE

*From the Department of Urology, the Center for Adult diseases, Osaka
(Chief: Dr. T. Kotake)*

Clinical evaluation of amikacin sulfate, an aminoglycoside antibiotic, was performed on urological infection.

This antibiotic was dripped intravenously or injected intramuscularly twice a day to 9 cases with complicated urinary tract infection and to 11 cases prophylactically for postoperative infection.

In the group with complicated infection in urinary tract, the results were excellent in one, moderate in 5 and poor in 3 cases (the overall effectiveness rate was 66.7%). As for bacteriological response, in 9 out of 10 strains the activity was reduced to negative.

In the group to which the agent was applied prophylactically, the results were satisfactory in 8, slightly good in one and ineffective in 2 cases.

As for the side effects, hepatic dysfunction was seen in only one patient with history of hepatitis.

Key words: Amikacin, Intravenous drip infusion, Urological

はじめに

kanamycin A の誘導体である硫酸アミカシン（以下 Amikacin）は、ゲンタマイシンやトブラマイシンなどの他のアミノ配糖体系抗生物質との交叉耐性がほとんどなく、すでに広く臨床に応用されているが、その投与法は他のアミノ配糖体系抗生物質と同様、腸管からの吸収が望めないところから筋注が原則とされていた。しかし、今日ではこれらの薬剤における点滴静注法の有効性と安全性が報告されつつある。

今回、われわれは複雑性尿路感染症に対して、あるいはまた泌尿器科手術後の感染予防として、比較的腎機能障害の少ない 20 例に Amikacin を投与し、点滴静注による治療効果が満足できるものであったので報

告する。

方 法

1. 対象症例

大阪府立成人病センター泌尿器科に入院し、治療された患者 20 名を対象とした。まず複雑性尿路感染症例（以下感染症例）は症例 1～9 までの 9 例で、Table 1 に示すように、男性 7 名、女性 2 名で、年齢は 35 歳から 78 歳、平均 63 歳である。UTI 薬効評価基準による疾患病態群別では、第 1 群（カテーテル留置症例）5 例、第 2 群（前立腺術後感染症）1 例、第 3 群（その他の上部尿路感染症）2 例、第 6 群（混合感染・非留置症例）1 例となっている。9 例の基礎疾患は膀胱癌 6 例、前立腺癌 1 例、腎結石 1 例、膀胱尿管逆流 1 例

Table 1. 感 染 症 例 (9例)

症例 No	UTI群	年齢 (歳)	性別	体重 (kg)	感 染 症	基礎疾患	カテーテル	術 式	起 炎 菌	用法用量	投与期間 (日)	臨床効果	副作用
1		35	男	68		VUR	尿 道			点滴： 400mg/日分2	7	有効	—
2		65	男	51					Pseudomonas	筋注： 400mg/日分2	7	有効	—
3	G-1	67	女	45	腎盂腎炎	B-T	尿 管	尿管皮膚瘻		筋注： 400mg/日分2	4	有効	—
4		78	男	71						点滴： 400mg/日分2	4	無効	—
5		55	女	46		Nephrolith.	尿 道	腎部分切除	E. coli	点滴： 200mg/日分2	8	有効	—
6	G-2	73	男	49	副睾丸炎	P-K				筋注： 200mg/日分2	8	著効	—
7		70	男	55					Pseudomonas	点滴： 400mg/日分2	9	有効	—
8	G-3	70	男	65	腎盂腎炎	B-T		膀胱全摘 回腸導管		点滴： 400mg/日分2	33	無効	—
9	G-6	54	男	69	腎盂腎炎				Acinetobacter Flavobacterium	点滴： 400mg/日分2	8	無効	—

であり、うち4例に手術的療法が同時に施行されている。

つぎに、泌尿器科疾患に対して外科療法が施行された際に、術後の感染予防として Amikacin を投与した症例（以下感染予防症例）は症例10～20までの11例である（Table 2）。男性9名、女性2名で、年齢は32歳から69歳、平均59歳。対象とした疾患は腎結石1例、尿管癌2例、膀胱癌1例、膀胱エンドメトリオージス1例、前立腺肥大症および膀胱頸部硬化症2例、膀胱頸部硬化症1例、前立腺癌2例、尿道狭窄1例である。これらの疾患に対して施行された手術術式は、腎

摘1例、腎尿管全摘・膀胱部分切除2例、膀胱全摘・回腸導管造設1例、膀胱部分切除・子宮単純摘除1例、前立腺全摘2例、TUR 3例、内尿道切開1例となっている。なお、回腸導管による尿路変向をおこなった症例10以外はすべて術後に、カテーテルが留置されている。

2. 投与方法

Amikacin を朝夕の1日2回に分け、感染症例では筋注を3例に（200 mg/日1例、400 mg/日2例）、点滴静注を6例に（200 mg/日1例、400 mg/日5例）、いずれも Amikacin 単独で投与し、感染予防症例で

Table 2. 術後感染予防症例（11例）

症例 No	年齢 (歳)	性別	体重 (kg)	術 式	基礎疾患	カテーテル	用 法 用 量 (併 用 薬 剤)	投与期間 (日)	有用性 判定	副作用
10	61	男	52	膀胱全摘 回腸導管	膀胱腫瘍	(一)	点滴：400mg/日分2 (CET)	26	やや 有効	—
11	67	男	55	腎尿管全摘 膀胱部分切除	尿管腫瘍	尿道	点滴：400mg/日分2	7	有効	—
12	67	女	46	腎尿管全摘 膀胱部分切除	尿管腫瘍	尿道	点滴：400mg/日分2	8	有効	—
13	40	男	48	腎 摘	腎 結 石	尿道	点滴：400mg/日分2	6	著効	—
14	32	女	50	膀胱部分切除 子宮単摘	膀胱エンドメ トリオージス	尿道	点滴：400mg/日分2	6	無効	—
15	63	男	52	前立腺全摘	前立腺癌	尿道	点滴：400mg/日分2	6	有効	—
16	69	男	51	前立腺全摘	前立腺癌	尿道	筋注：400mg/日分2 (CEZ)	5	無効	—
17	63	男	52	TUR-P	前立腺肥大症 膀胱頸部硬化症	尿道	点滴：400mg/日分2	5	著効	—
18	59	男	66	TUR-P	前立腺肥大症 膀胱頸部硬化症	尿道	点滴：400mg/日分2	5	有効	—
19	67	男	57	TUR-Bn	膀胱頸部硬化症	尿道	点滴：400mg/日分2	5	著効	—
20	62	男	71	内尿道切開	尿道狭窄	尿道	点滴：400mg/日分2	6	有効	—

は筋注1例、点滴静注10例で11例全例に400 mg/日を投与した (Table 1, 2). なお、症例10および16の2例にセファロスポリン系抗生物質がともに1日4g、分2で併用されている。点滴静注法ではソリタ T 3号またはラクテック 500 ml を基液とし2時間で投与することを原則とした。投与日数については、10日以上にわたる長期投与例の2例を除くと、平均6.3日で総投与量の平均は2161 mgであった。

3. 効果判定

感染症例における効果判定は、「UTI 基準」にもとづき、膿尿と細菌尿に対する効果から総合臨床効果判定をおこなった。

感染予防症例における有用性判定は、尿中白血球数、尿細菌、熱型について検討した。効果ありと判定した症例は、

尿中白血球数については、

経過中、正常のままであったもの。

治療前、膿尿であった症例が治療後に正常化したものもしくは増悪しなかったもの。

尿細菌については、11例全例が治療前には陰性であるが、

治療後も病原菌が出現しなかったもの。

熱型については、

治療中、37°C をこえる発熱をみなかったもの。とした。さらに上記の条件のほか、手術創部感染などの臨床症状を加えた4条件について、すべて満足であった著効例および3点は満足であった有効例を有用性ありと判定した。

4. 副作用に対する検査

全例について投与前後で、血液像、血液化学 (Na, K, Cl など)、肝機能 (GOT, GPT, Al-P, γ -GTP など)、腎機能 (BUN, Cr など) の検査をおこない、かつ audiometer による聴力検査をおこなった。なお、皮膚、消化器症状および点滴静注時の血管痛などには特に注意を払った。

結 果

1. 治療成績

a) 感染症例

9例の感染症例における治療結果を、「UTI 基準」に従ってまとめると、Table 3 のごとくなる。膿尿については、1例 (症例6) が正常化し、2例 (症例3, 7) で改善しているが、6例 (症例1, 2, 4, 5, 8, 9) では不変または悪化していた。しかし尿細菌をみると、陰性化したものが6例 (症例1, 2, 3, 5, 6, 7) 存在し、治療に抵抗し不変であった症例は1例

Table 3. UTI 総合臨床効果

膿 尿 細菌尿	正 常 化	改 善	不 変	細菌尿に 対する効果
陰 性 化	1	2	3	6
減 少				0
菌 交 代			2	2
不 変			1	1
膿 尿 に 対する効果	1	2	6	9

著 効	1/9	総 合 有 効 率 6/9 (66.7%)
有 効	5/9	
無 効	3/9	

(症例4) のみであった。なお菌交代を2例 (症例8, 9) で示していた。臨床効果判定をおこなうと、著効1例 (症例6, 11.1%), 有効5例 (症例1, 2, 3, 5, 7, 55.6%), 無効3例 (症例4, 8, 9, 33.3%) で、総合有効率は66.7%であった。UTI 群別に臨床効果をみたものが Table 4 であるが、第1群 (5例) では有効4例、無効1例で有効率80%。第2群 (1例) は著効、第3群 (2例) では有効1例、無効1例。第

Table 4. UTI 群別臨床効果

群 別	著効	有効	無効	計
単 G-1 (カテーテル留置症例)		4	1	5
独 G-2 (前立腺術後感染症)	1			1
感 G-3 (その他の上部尿路感染症)		1	1	2
染 G-6 (混合・非留置症例)			1	1
混合 感染				
計	1	5	3	9

Table 5. 細菌学的効果

分 離 菌	株 数	消 失	存 続	菌交代
Pseudomonas	6	5	1	1 (Fungus)
E. coli	2	2		
Acinetobacter	1	1		1 (Fungus)
Flavobacterium	1	1		1 (Fungus)
計	10	9	1	3

Table 6. 分離病原菌の感受性

症例 No	分離菌	感 受 性							臨床効果
		AMK	DKB	GM	AB-PC	CB-PC	CET	CEZ	
1	<i>Pseudomonas</i>	++	—		—	—	—	—	有効
2	<i>Pseudomonas</i>	++		—	—				有効
3	<i>Pseudomonas</i>	++			—		—		有効
4	<i>Pseudomonas</i>	+		—	—		—		無効
5	<i>E. coli</i>	+++				+++		+++	有効
6	<i>E. coli</i>	++		++	+			++	著効
7	<i>Pseudomonas</i>	++			—	—		—	有効
8	<i>Pseudomonas</i>	++		—	—				無効
9	<i>Acinetobacter</i> <i>Flavobacterium</i>	+++ +	— —	+++ —	++ —	— —		—	無効

6群（1例）は無効となっている。

Amikacin 投与前に尿中より分離された菌株は4種で、*Pseudomonas* 6株、*E. coli* 2株、*Acinetobacter*、*Flavobacterium* 各1株の合計10株である（Table 5）。Amikacin 投与による細菌学的効果をみると、10株中、存続したものは *Pseudomonas* の1株のみで、残りの9株、90%が消失している。なお菌交代現象が2例、3株にみられ、交代菌はいずれも *Fungus* であった。

これらの10株について薬剤感受性を調べたものがTable 6である。Amikacin に対する感受性をみると、+++のもの2株、++が6株、+が2株で感受性を示さない株は認められなかった。また他の種々の抗生物質に対する感受性を比較してみると、Amikacin に対してより高い感受性を示していた。特に *Pseudomonas* では、分離された6株すべてが Amikacin 以外の薬剤に対して何らの感受性も示していなかった。Amikacin に対する感受性と臨床効果との関係では、症例4、8の *Pseudomonas* 2例と症例9の *Acinetobacter* と *Flavobacterium* とによる混合感染症例の計3例が無効であった。

投与方法と臨床効果との関連をみると、筋注された3例では、症例6が著効、症例2と3の2例が有効となっている。一方、点滴静注された6例では、有効3例（症例1、5、7）、無効3例（症例4、8、9）である（Table 1）。少数例であるが、差ありとすればこの差は投与方法の差というよりむしろ、筋注で有効とされた症例2と3の起炎菌である *Pseudomonas* が Amikacin に対して++の感受性を有するのに比し、点滴静注で無効とされた症例4の *Pseudomonas* は+の感

受性を示すのみであること（Table 6）や、症例8と9のように、回腸導管造設という手術術式に起因するところが大であると考えられる。

b) 感染予防症例

つぎに、11例の感染予防症例について Amikacin の有用性を判定した。結果をTable 7に示すが、尿中白血球数については治療経過中、増悪したものが5例（症例14、15、16、17、19）あり、残りの6例、54.5%を有効とした。

Table 7. 有用性判定（感染予防症例）

	正常化	不変	増悪
膿尿	3	3	5

	陰性	出現
細菌尿	8	3

	<37°C	≤37°C~38°C<	≥38°C
熱型	8	2	1

	著効・有効	やゝ有効	無効
有用性判定	8	1	2

尿細菌については、治療後も陰性であった症例が8例（症例10、12、13、15、17、18、19、20）、72.7%で、投薬終了後に病原菌が出現した症例は3例あり、出現菌は *Pseudomonas*（症例11、14）と *Candida*（症例16）であった。

熱型については、治療中 37°C をこえなかったも

のが8例（症例11, 12, 13, 15, 17, 18, 19, 20）, 72.7%, 発熱はしたが38°Cまでにとどまったもの2例（症例14, 16）, 38°C以上に発熱したものは1例（症例10）のみとなっている。

その他の臨床症状をも加味し、総合的に有用性を判定すると症例11, 12, 13, 15, 17, 18, 19, 20の8例, 72.7%が有用であった。

2. 副作用

Amikacin投与前後の臨床検査成績について検討し、その変動を手術施行例、すなわち感染症例のうち4例（症例3, 5, 8, 9）と感染予防症例11例全例の計15例は実線で、非手術例、すなわち感染症例中の5例（症例1, 2, 4, 6, 7）は破線で以下のFig.'sに示

した。

まず、末梢血液像として赤血球数と白血球数をみた（Fig. 1）。赤血球数では手術群で減少傾向が当然ながら認められるが、非手術群においては特に影響をうけていない。白血球数では、手術群で増加傾向があり、非手術群では白血球増多症が正常に復しているのが認められるのみで、それ以上の影響はでていない。

腎機能に関してはBUN、血清クレアチンを指標としたが（Fig. 2）、異常な上昇を示したものはない。肝機能に対する影響をGOTとGPT（Fig. 3）およびAl-Pと γ -GTP（Fig. 4）でみたが、いずれの場合も症例13のみが異常亢進を示した。この症例は非B型肝炎の治癒状態で手術が施行されたものである。

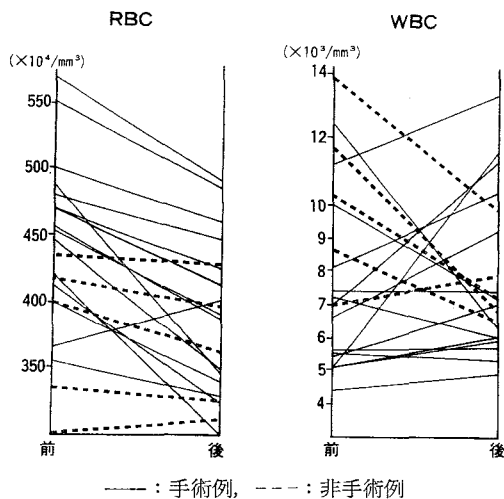


Fig. 1

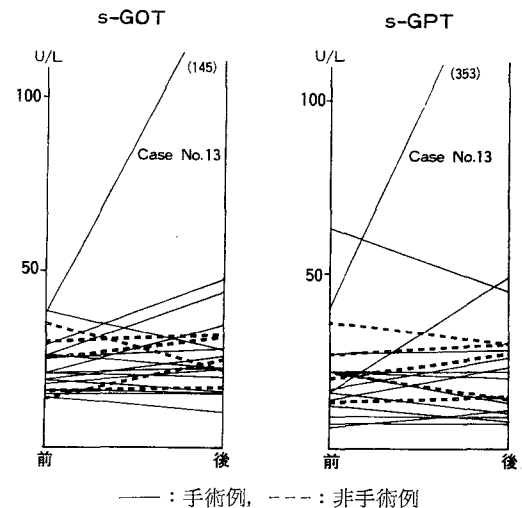


Fig. 3

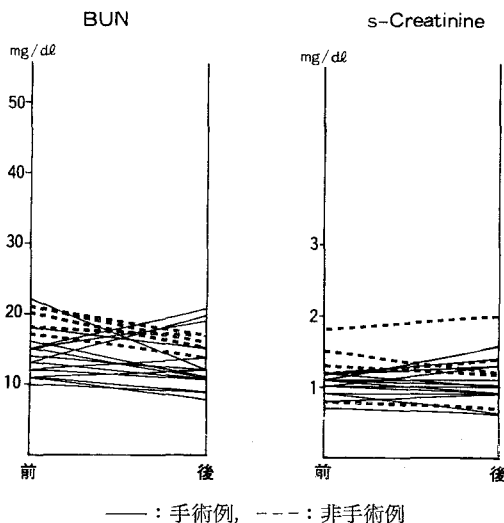


Fig. 2

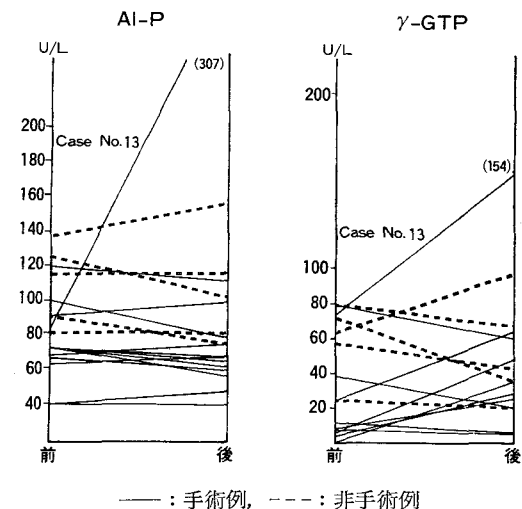


Fig. 4

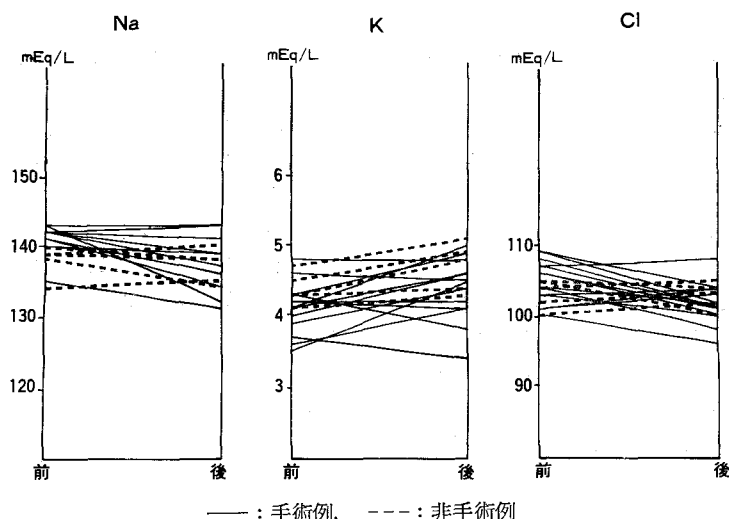


Fig. 5

血清電解質については、Na, K, Cl を指標としたが著変は認められない (Fig. 5)。

聴器毒性は、audiometer による聴力検査で検討したが全例とも正常であった。

発疹などの皮膚症状や消化器症状もみられず、点滴静注時の血管痛や熱感などはまったくなかった。

考 察

泌尿器科領域における問題の1つとして、起炎菌が難治性であるものが多いところから複雑性尿路感染症があげられる。それらに対する化学療法剤としては種々のアミノ配糖体系抗生物質が有力ではあるが、gentamicin 耐性菌が増加しつつある現在、他のアミノ配糖体系抗生物質とほとんど交叉耐性を示さない Amikacin がとりわけ有力である¹⁾。これらの薬剤の投与方法としては、腸管からの吸収が望めず、また聴器毒性および腎毒性の面から筋肉内投与が原則とされている。しかし、血液疾患や小児科領域においては、出血傾向や筋拘縮などの点で、筋注よりもむしろ点滴静注法が選択され、その有用性と安全性が報告されている²⁻⁵⁾。

一方、泌尿器科領域においても本症の治療に輸液療法は必須であり、またその基礎疾患に対する手術療法後はもちろんのこと、一般の泌尿器科手術後にも輸液が施行されるところから、複雑性尿路感染症の治療ならびに予防として、点滴静注による投与が望ましいと考えられるが、尿路感染症に対する Amikacin の点滴静注に関する報告は未だない。そこでわれわれは、比較的腎機能障害の少ない20例(血清クレアチニン

値: 1.8 mg/dl 以下)の複雑性尿路感染症をはじめとする泌尿器科疾患に対して、Amikacin の点滴静注を16例に、筋注を4例に試み、有効性と安全性を検討した。

投与量と投与方法に関しては、Amikacin 100 mg 筋注時の血中濃度は三田ら⁶⁾の報告によれば、健康成人で投与後30分でピーク値 6.5 $\mu\text{g/ml}$ を示し、その後6時間までに45.1%が尿中に排泄されている。沢江ら⁷⁾は健康成人男子に 200 mg を筋注し、60分後にピーク値 16.8 $\mu\text{g/ml}$ 、T/2 は90分を得ている。また彼らは同じ 200 mg を60分で点滴静注すると、やはり60分後にピーク値 15.7 $\mu\text{g/ml}$ と筋注の場合とほぼ同様の濃度を示し、T/2 も90分で点滴終了後6時間以内に95%が尿中に排泄されるとしている。しかし30分で点滴静注を行なうと最高血中濃度は 25.3 $\mu\text{g/ml}$ と60分法に比べ1.6倍になると報告している。植田ら⁸⁾の報告でも 200 mg を1~2時間で点滴静注すると約 16 $\mu\text{g/ml}$ の最高血中濃度となっており、300~400 mg を3~4時間で点滴静注しても同じレベルであるが、500 mg を2時間で点滴静注すると 38.5~41.0 $\mu\text{g/ml}$ に達している。小児例の検討では、中沢ら⁴⁾は1年1カ月の男児に、成人投与量にほぼ匹敵する 4 mg/kg を60分点滴静注し、終了時にピーク値 12.5 $\mu\text{g/ml}$ を報告している。一方、有効血中濃度についてはグラム陰性桿菌の中で比較的 MIC が高いとされる *E. coli* で 12.5 $\mu\text{g/ml}$ であり、また腎障害と聴器障害を主とする毒性に関しては、沢江ら⁷⁾は腎不全患者に Amikacin 200 mg を1時間で点滴静注した場合、ピーク値は健康例に比しやや高値にすぎず、むしろ排泄遅延が著明

で2回目以後の投与量の決定が重要であるとしており、聴器毒性では発生の濃度限界が $32^{90)} \sim 35^{10)} \mu\text{g/ml}$ で、投与総量が15g以上、あるいは投与期間が10日以上にわたると聴器毒性が増加し⁹⁾、秋吉ら¹¹⁾のモルモットによる研究でも100 mg/kgを28日間連続投与した場合の聴器毒性はきわめて軽く、臨床的にはその1/10量である10 mg/kgの28日間連続投与は安全性が大きいとしている。以上のことよりわれわれの症例では安全を期して1日量は400 mgまでとし、1日2回に分け、点滴静注の場合は1回2時間で投与することとした。

本剤の複雑性尿路感染症における薬効に関しては、三田ら⁹⁾の1日100 mg、分2で筋注された39例で有効率63.2%、熊沢ら¹²⁾の1日200~400 mg、分2で筋注された63例で56%などが報告されており、われわれの複雑性尿路感染症9例の成績も、著効1例、有効5例、無効3例で有効率66.7%とほぼ同様の成績であり、また投与方法による差もみられなかった。なお、UTI群別に臨床効果をみた場合、第1群のカテーテル留置症例5例中4例、80%に有効であったのが注目値する(Table 4)。

抗菌力についてはTable 6に示すように、4種10株の感受性をみると、GMやDKB耐性菌でもAmikacinに対して感受性を示さない株はなく、特に*Pseudomonas*でこの傾向は顕著となっている。起炎菌別の治療効果をみると、尿路感染症の起炎菌として頻度の高い*E. coli*は2株とも陰性化しており、さらに難治性とされる*Pseudomonas*に関しても6株中5株83.3%の陰性率と良好な成績であった。なお、存続した1株はAmikacinにのみ僅かな感受性を示した株である。*Acinetobacter*と*Flavobacterium*の混合感染症例では2株共に陰性化しているものの、*Fungus*が交代菌として出現している(Table 5)。他の抗生剤との併用療法については、AmikacinはGMと異なり、SBPCやCBPCと混合しても力価が低下せず¹³⁾、本剤の抗菌力とともにこの面からも今後に期待が持たうる。

つぎに、泌尿器科手術後の感染予防としてAmikacinを投与した11症例の成績では、Table 7に示すように膿尿、尿細菌、術後の発熱および手術創部の感染などについて、主治医により総合的に有用性の判定がなされ、11例中8例72.7%で有用性ありとされている。有用性なしとされた症例は、膀胱全摘・回腸導管造設術後に38°C以上の発熱がみられた症例10とAmikacin投与終了後に細菌尿となった子宮単純摘除・膀胱部分切除術の症例14および前立腺全摘術の症例16の3例で

あった。また、尿中白血球数のみにしてみると、術後尿道カテーテルが留置された10例中、5例で増悪しており、膿尿に関しては他の面と比べ効果は悪いものとなっている。

副作用については、感染症例、感染予防症例共に血液像、腎機能検査で異常のみられたものはなく、肝機能検査では肝炎の既往を有する腎結石症例が術後8日目にGOT 145 U/L, GPT 353 U/L, Al-P 307 U/L, γ -GTP 154 U/Lと異常値を示した。麻酔による影響と考えられるが注意を要する。残りの19例には変化が認められなかった。聴器障害については、症例8で33日間(総量12.2g)、症例10で26日間(総量9.4g)の長期投与がなされたが、この2例を含め全例で異常はみられなかった。皮膚症状、消化器症状を訴えたものはなく、点滴静注された16例で局所の血管痛や熱感はいまなかった。以上、Amikacin 100~200 mg、2時間点滴静注は安全に施行しえたといえる。

結 語

1. 複雑性尿路感染症の9例および泌尿器科手術後の感染予防として11例に1回量としてAmikacin 100~200 mgを1日2回筋注あるいは点滴静注で投与した結果、感染症例では9例中、著効1例、有効5例、無効3例の有効率66.7%で、感染予防症例については11例中8例、72.7%に有用性ありと判定された。なお投与方法による差はなかった。

2. 点滴静注療法では、基液としてソリタT3号またはラクテック500 mlを用い、2時間をかけておこなった。

3. 副作用に関しては、肝炎の既往を有する症例にのみ一過性の肝機能異常がみられたが血液像、腎機能検査、聴力検査に異常所見を認めたものは1例もなかった。その他、点滴静注例では局所の血管痛や熱感などもまったくみられなかった。

文 献

- 1) Kawaguchi H, Naito T, Nakagawa S, Fujisawa K: BB-K8, a new semisynthetic aminoglycoside antibiotic. *J Antibiotics* 25: 695~708, 1972
- 2) 植田高彰・田窪孝行・長谷川義尚・柴田弘俊・中村博行・正岡 徹・吉武淳介: 血液疾患の感染症に対する硫酸アミカシンの静脈内投与の経験. *Jap J Antibiotics* 30: 1021~1025, 1977
- 3) 土屋 純・宮尾誠一・東雲正剛・高桑正道・蒙民光: Amikacin 点滴静注の経験. *Jap J Antibiotics* 33: 711~715, 1980

- 4) 中沢 進・佐藤 肇・藤井尚道・小島碩哉・成田章・近岡秀次郎・岡 秀：小児科領域における Amikacin 静注療法 に関する検討. *Jap J Antibiotics* **33**: 1104~1110, 1980
- 5) 古瀬昭夫・山本治郎・服部新三郎：小児科領域の各種感染症に対する Amikacin の点滴静注療法. *小児科診療*, **43**: 889~895, 1980
- 6) 三田俊彦・真弓研介・片岡頌雄・石神襄次：難治性尿路感染症に対する Amikacin (BB-K8) の基礎的, 臨床的研究. *Jap J Antibiotics* **30**: 215~222, 1977
- 7) 沢江義郎・滝井昌英：Amikacin 点滴静注による血中濃度の検討. *Jap J Antibiotics* **33**: 539~548, 1980
- 8) 植田高彰・正岡 徹・柴田弘俊・波内俊三・園田隆・中村博行・吉武淳介・石上重行：血液疾患に合併した重症感染症に対する硫酸アミカシンの静脈内投与の経験. *Jap J Antibiotics* **33**: 1166~1170, 1980
- 9) Black RE, Lau WK, Weinstein RJ, Young LS, Hewitt WL: Ototoxicity of amikacin. *Antimicrob Agents Chemoth* **9**: 956~961, 1976
- 10) Amikacin. (Amikacin sulfate) Physicians' Desk Reference **31**: 644, 1977
- 11) 秋吉正豊・佐藤喜一・中田穂出美・田島たよ子・鈴木 健・岸本勝次：Amikacin (BB-K8) の聴器毒性について. *Jap J Antibiotics* **28**: 288~303, 1975
- 12) 熊沢浄一・中牟田誠一・百瀬俊郎・坂本公孝・有吉朝美・大島一寛・藤沢保仁・平塚義治・平田耕造・森田一喜朗・稗田 定・太田康弘・長田幸夫・武居哲郎・高松忠二・横山譲二・永芳弘之・喜田浩・清原宏彦・王丸鴻一・日高正昭・藤井公也・中山 宏・加野資典・平田 弘・天野拓哉・原 三信・原 孝彦・南里和成・山口秋人：Amikacin (BB-K8) による 尿路感染症の 治療経験. *Chemotherapy* **23**: 2158~2167, 1975
- 13) 川島士郎：Penicillin 系抗生剤と Aminoglycoside 系抗生剤の相互作用に関する研究. I. 抗菌力の不活性化について. *Chemotherapy* **23**: 3767~3774, 1975

(1981年 3月25日迅速掲載受付)