

## 産婦人科領域における T-1982 に関する研究

張 南薫・鈴木秀宜・真井康博

秋山敏夫・河村英一

昭和大学医学部産婦人科学教室

福永完吾

島田綜合病院産婦人科

国井勝昭

国井産婦人科病院

新しい Cephamycin 系抗生物質 T-1982 について産婦人科領域で検討を行ない、以下の結果を得た。

T-1982 1.0 g を肝腎機能正常な婦人患者に静注した場合の血清中濃度は30分値 105  $\mu\text{g/ml}$ , 1時間値 71.5  $\mu\text{g/ml}$ , 8時間値 7.6  $\mu\text{g/ml}$  で半減期 1.86時間であり、同患者の尿中排泄率は8時間内73.88%で、その55~62%は2時間以内に排泄された。

T-1982 1.0 g 静注後の臍帯血、羊水中移行はすみやかで、臍帯血清中には5分後で9.2  $\mu\text{g/ml}$ , 29分後で13.4  $\mu\text{g/ml}$ , 48~55分で最高値 16.3  $\mu\text{g/ml}$  の移行が認められた。羊水中には29分で1.2  $\mu\text{g/ml}$ , 48~55分で11.7  $\mu\text{g/ml}$ , 4時間33分で15.4  $\mu\text{g/ml}$  が認められた。母体投与後出生した新生児移行濃度は投与後出生までの時間と臍帯血清中濃度に比例し、1.8~8.2  $\mu\text{g/ml}$  が出生直後の新生児から検出され、蓄積傾向はなかった。

また、産褥婦に 1.0 g 静注した場合の母乳中移行はごく微量であった。

臨床試験では子宮全剝手術後の子宮旁結合織炎 2 例、子宮内膜炎兼付属器炎 1 例、産褥熱 1 例、バルトリン腺膿瘍 1 例、乳腺炎 2 例、急性腎盂腎炎 1 例合計 8 例の産婦人科的感染症に対し、1 回 1.0 g 1 日 2 回静注または点滴静注の投与方法で全例に効果を認め、副作用はなかった。

以上の諸成績から T-1982 の産婦人科領域における有用性を認めた。

T-1982 は富山化学工業(株)と科研化学(株)で共同開発された新しい Cephamycin 系抗生剤で Fig. 1 に示すような構造式を有する。

本剤の特徴は、各種細菌産生の  $\beta$ -lactamase に安定で、広域の抗菌スペクトラムを有するが、とくに *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Bacteroides* などに対しては従来の Cephem 系薬剤に比べ抗菌力が強く、かつ *in vitro* より *in vivo* の効果が優れていることなどがあげられる。

吸収、排泄については、注射後、投与量に比例した体

液内濃度が得られ、組織移行性もよい。また、血中半減期は約 100 分で、大部分が未変化体のまま尿中および胆汁中に排泄される。また、安全性の高いことも認められている<sup>1,2)</sup>。

われわれは本剤について、産婦人科領域で検討を行ない、結果を得たので、以下に報告する。

## I. 実験方法

体液濃度測定は *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 株を検定菌とする Disc 法により、標準曲線作製に当たり、血清は Consera 希釈、その他の検体は pH 6.0 1/15M の磷酸緩衝液により希釈した。なお測定は科研化学(株)研究所にて行なった。

臨床試験は、産婦人科領域の感染症を対象とし、昭和 56 年 3 月から 12 月までの間に昭和大学関連施設に入院した患者に使用した。

## II. 成績

## 1) 血清中濃度

T-1982 1.0 g を肝腎機能正常な婦人科患者 2 例に静

Fig. 1 Chemical structure of T-1982

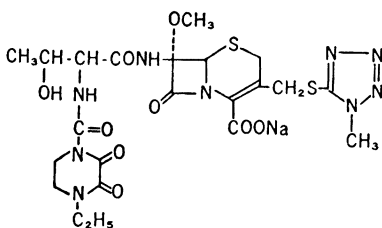


Fig. 2 Serum level of T-1982 after intravenous injection of 1g (n=2)

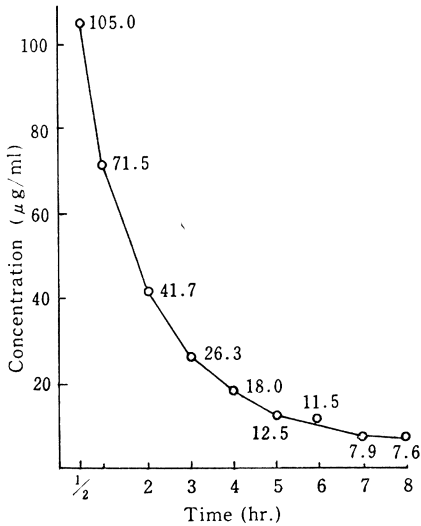
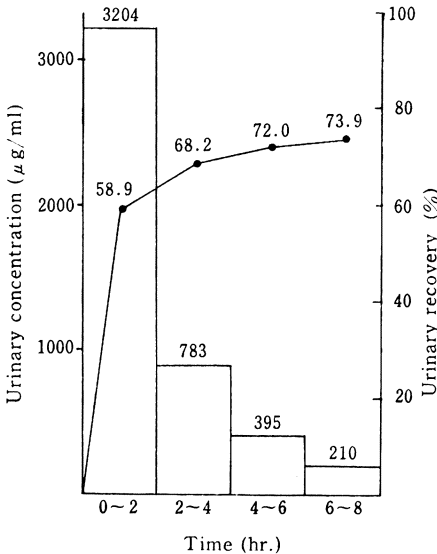


Fig. 3 Urinary excretion of T-1982 after intravenous injection of 1g (n=2)



注した場合の血清中濃度は Fig. 2 に示すとおりである。その平均値は30分値 105.0 μg/ml, 1時間値 71.5 μg/ml, 2時間値 41.7 μg/ml, 3時間値 26.3 μg/ml, 4時間値 18.0 μg/ml, 5時間値 12.5 μg/ml, 6時間値 11.5 μg/ml, 7時間値 7.9 μg/ml, 8時間値 7.6 μg/ml で半減期は1.86時間であった。

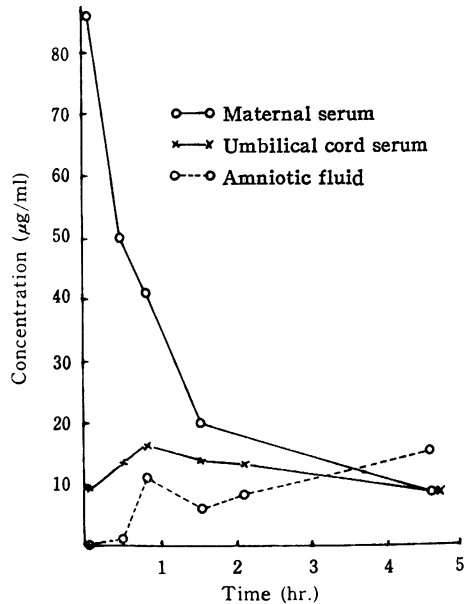
2) 尿中排泄

T-1982 1.0g を肝腎機能正常な婦人科患者 2例に静

Table 1 Transference of T-1982 into umbilical cord serum and amniotic fluid after intravenous injection of 1g at delivery

Case	Time after injection (min.)	Maternal serum		Umbilical cord serum		Amniotic fluid	
		μg/ml	Mean	μg/ml	Mean	μg/ml	Mean
1	5	85.9	85.9	9.2	9.2	0.3	0.3
2	29	49.6	49.6	13.4	13.4	1.2	1.2
3	48	39.5		21.5		17.2	
4	50	47.3	41.1	15.5	16.3	16.8	11.7
5	55	36.6		11.9		1.2	
6	90	28.2	19.8	18.0	13.8	6.2	6.2
7	95	11.4		9.6		—	
8	127	35.0	35.0	13.4	13.4	8.6	8.6
9	162	3.1	3.1	4.2	4.2	7.4	7.4
10	273	8.6	8.6	8.6	8.6	15.4	15.4

Fig. 4 Transference of T-1982 into umbilical cord serum and amniotic fluid after intravenous injection of 1g at delivery

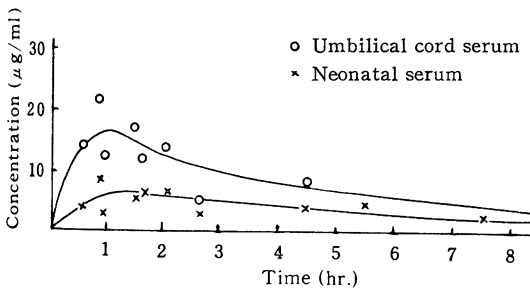


注した場合の尿中排泄は Fig. 3 に示すごとく, 8時間内の排泄率は 66.3~81.46%, 平均73.9%で, その大部分55~62%は2時間以内に排泄しており, 血清中濃度と一致した消長であった。

Table 2 Serum level of T-1982 in neonates  
(After intravenous injection of 1g  
in the mothers before partus)  
( $\mu\text{g/ml}$ )

Case	Time after admin. (min.)	Umbilical cord serum ( $\mu\text{g/ml}$ )	Time after partus (hr.)			
			0	1	3	6
1	29	13.4	3.4	/	/	/
2	48	21.5	8.2	/	/	/
3	55	11.9	1.8	/	/	/
4	90	18.0	4.6	/	/	/
5	95	11.4	5.7	/	/	/
6	127	13.4	6.2	/	/	/
7	162	4.2	2.5	/	/	/
8	273	8.6	3.6	4.6	2.1	1.1

Fig. 5 Serum level of T-1982 in neonates  
(After intravenous injection of 1g  
in the mothers before partus)



### 3) 母児間移動

T-1982の経胎盤的胎児側移行を観察するため臍帯血、羊水中濃度および出生後の新生児血清中濃度を測定した。分娩前、T-1982 1.0gを産婦に静注し、分娩直後に臍帯血、羊水および母体血を採取し、また、出生直後の新生児から経時的に採血して移行濃度を測定した。成績はTable 1およびFig. 4に示すごとく、静注後5分から4時間33分におよぶ種々の時間帯内で合計10例について測定した。

#### (1) 静注後の母体血清中濃度 (Table 1, Fig. 4)

図示のとおり10例について測定した成績は最高値が5分後の85.9  $\mu\text{g/ml}$ で、以後29分49.6  $\mu\text{g/ml}$ 、48~55分41.1  $\mu\text{g/ml}$ 、90~95分19.8  $\mu\text{g/ml}$ 、4時間33分8.6  $\mu\text{g/ml}$ であった。

#### (2) 母体投与後の臍帯血清中濃度 (Table 1, Fig. 4)

臍帯血への移行は良好ですみややかである。投与後5分では臍帯血清中濃度は低く、9.2  $\mu\text{g/ml}$ であるが、29分

Table 3 Distribution of T-1982 to mother's milk after intravenous injection of 1g ( $\mu\text{g/ml}$ )

Case	Time(hr.)	1	2	3	4	5	6
		1	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
2	N. D.	<0.2	<0.2	N. D.	N. D.	N. D.	
3	N. D.	<0.2	<0.2	<0.2	N. D.	N. D.	
4	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	
5	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	
6	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	

で13.4  $\mu\text{g/ml}$ と高くなり、48~55分で最高の16.3  $\mu\text{g/ml}$ を示す。以後は漸減して、母体血清中濃度の推移よりはゆるやかなカーブをえがきつつ、4時間半で8.6  $\mu\text{g/ml}$ を示した。

#### (3) 母体投与後の羊水中移行 (Table 1, Fig. 4)

羊水中への移行は、臍帯血清への移行よりおくれ、29分で1.2  $\mu\text{g/ml}$ 、48~55分で最高値17.2 (平均11.7)  $\mu\text{g/ml}$ に達する。その消長は臍帯血清よりさらにゆるやかで、3~4時間で母体血清、臍帯血清濃度のカーブと交叉する。

#### (4) 母体投与後の新生児移行 (Table 2, Fig. 5)

母体投与後、経胎盤的に新生児へ移行したT-1982濃度を出生直後の新生児より採血して測定した。新生児血清中濃度は母体投与後29分で娩出した例をはじめとして各時間帯に検出され、投与後の時間と臍帯血清中濃度に相応した濃度が検出されたが、多少バラツキが認められた。1例については出生後6時間まで追跡測定したが、蓄積傾向は認めなかった。

#### (5) 母乳中移行 (Table 3)

産褥婦6例について、本剤1.0g静注後の母乳中移行を測定した成績はTable 3のごとくで、投与後1~6時間にわたり採取測定したが、いずれもほとんど検出されず、母乳中への移行はごく微量であることが判明した。

## III. 臨床試験

### 1) 対象および投与方法

昭和56年3月より12月までの間に昭和大学産婦人科関連施設に入院した8例の感染症に使用した。そのうちわけはTable 4に示すように子宮全剥手術後の子宮旁結合織炎2例、子宮内膜炎兼付属器炎1例、産褥熱1例、バルトリン腺炎1例、乳腺炎2例、急性腎盂腎炎1例である。投与方法は、1回1.0g 1日2回の静注または点滴静注を原則とした。他の抗生剤は一切併用しなかった。

Table 4 Clinical effects of T-1982

Case No.	Age	Diagnosis (Underlying disease)	T-1982				Isolated organism Before→After	Clinical findings Before→After	Clinical effect	Side effect
			Daily dose (g)	Duration (days)	Route	Total (g)				
1	49	Parametritis (Post-op. myoma of the uterus)	1×2 1×1	5 3	i. v.	13	<i>Achromobacter</i> (##)→(+)	Fever→(-) Purulent discharge from vaginal cuff (H)→(±)	(CEZ Poor) Good	—
2	46	Parametritis (Post-op. myoma of the uterus)	1×2	5	d. i. v.	9	<i>E. coli</i> (H)→(+) <i>S. epidermidis</i> (+)	Fever→(-) Abdominal pain (H)→(-)	Good	—
3	26	Endometritis Adnexitis (I) (Hydrotubation)	1×2	4	i. v.	8	(-)	Fever→(-) Abdominal pain (H)→(-)	Good	—
4	23	Puerperal fever (Puerperal metroendometritis)	1×2	4	i. v.	7	<i>Achromobacter</i> (##)→(-)	Fever→(-) Abdominal pain (+)→(-)	Excellent	—
5	48	Bartholin's abscess(r)	1×2	4	d. i. v.	8	<i>E. coli</i> (##)→(-) <i>Peptococcus</i> (H)→(-)	Vulvar pain (H)→(-) Swelling and redness of the vulva (H)→(-)	Good	—
6	23	Mastitis (r, l)	1×2	3	i. v.	5	1: <i>S. epidermidis</i> (H) →(-) r: <i>S. epidermidis</i> (##) →(+)	Mastodynia (H)→(±) Swelling and redness of the mammae (+~H)→(±) Fever→(-)	Good	—
7	24	Mastitis (l)	1×1	6	i. v.	6	<i>S. epidermidis</i> (H)→(-)	Mastodynia (H)→(-) Swelling and redness of the mammae (H)→(-) Fever→(-)	Good	—
8	24	Acute pyelonephritis	1×2	6	d. i. v.	11	<i>E. coli</i> (H)→(-)	Fever→(-) Abdominal pain (H)→(-) Lumbago(H)→(-)	Good	—

Fig. 6 Case 1. K. S. 49yrs. 48kg Parametritis  
(Post-op. myoma of the uterus)

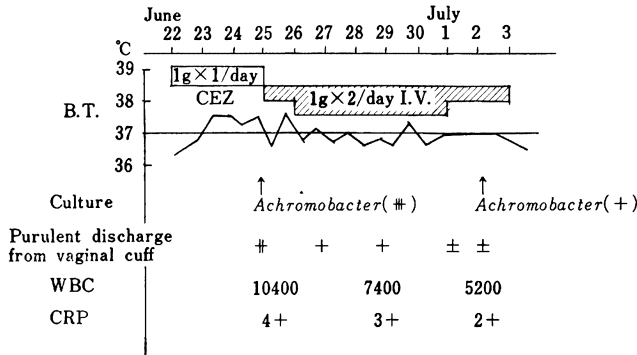


Fig. 7 Case 2. T. U. 46 yrs. 43 kg Parametritis  
(Post-op. myoma of the uterus)

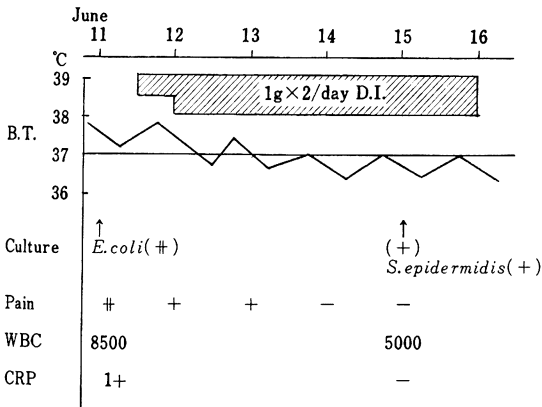


Fig. 9 Case 4. C. A. 23 yrs. 69 kg Puerperal fever  
(Puerperal metroendometritis)

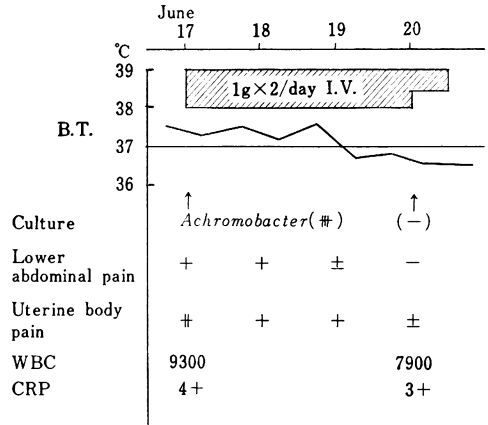


Fig. 8 Case 3. K. O. 26 yrs. Endometritis,  
Adnexitis (1)

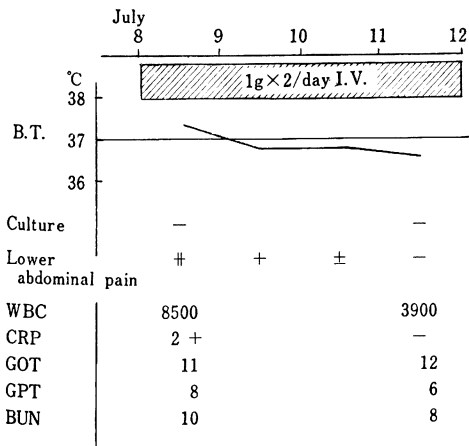


Fig. 10 Case 5. Y. K. 48yrs. Bartholin's  
abscess(r)

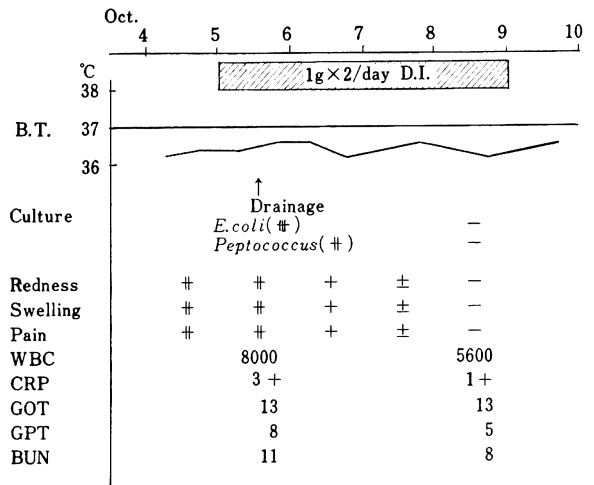


Fig. 11 Case 6. T. K. 23 yrs. 55 kg Mastitis(r, l)

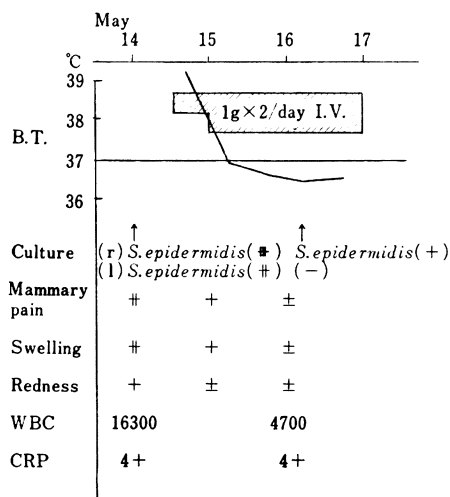


Fig. 12 Case 7. K. S. 24 yrs. 44 kg Mastitis

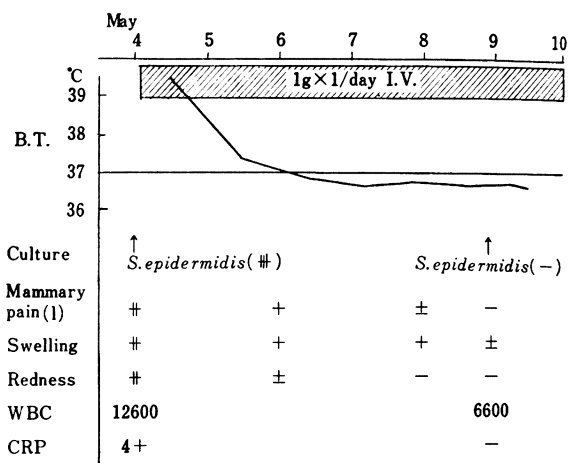
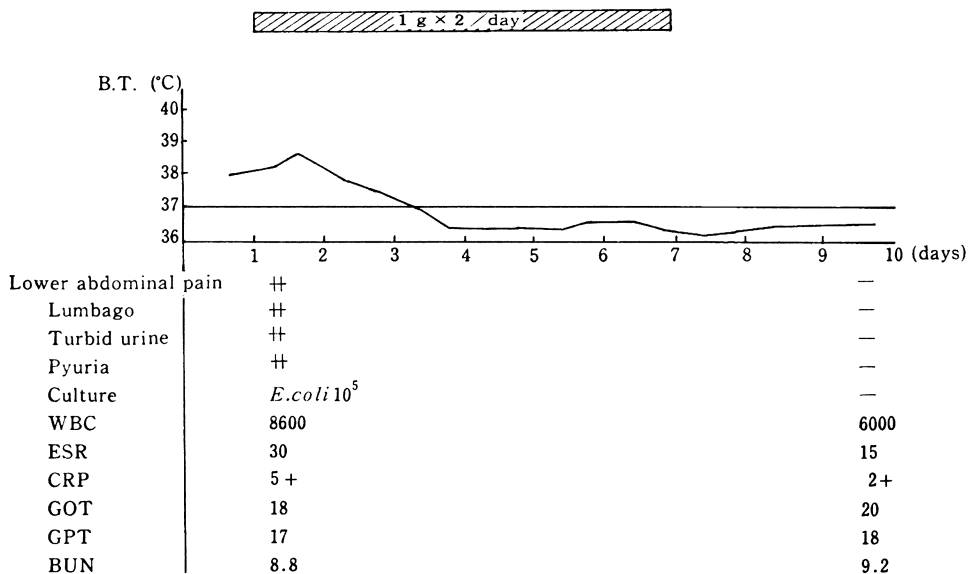


Fig. 13 Case 8. K. T. 24 yrs. 48 kg Acute pyelonephritis



2) 効果判定基準

効果判定基準としては、起炎菌の消長、自觉症状の消長、検査成績の変化などから総合判断し、菌の消長を中心として3日以内に菌が消失し、主要症状が著明に改善された場合を著効、菌が消失または減少して、症状の改善にそれ以上の日数を要したものを有効、菌および症状改善が著明でないものは無効とした。細菌学的効果は、菌の陰性化したものを消失とし、菌数の減少したものを減少とし、菌種の変化したものは菌交代、不変のもの

のは不変とした。

3) 疾患別臨床効果 (Table 4)

表に示すとおり、第1例 (Fig. 6)、第2例 (Fig. 7) の子宮全剝手術後の子宮旁結合織炎は、腔断端よりの分泌物から *Achromobacter* (Case 1)、*E. coli* (Case 2) が検出され、発熱、下腹痛、腔断端よりの膿性分泌物排出などがあったが、第1例は8日間13g、第2例は5日間9gの投与で、臨床症状、検査値の改善が認められ、細菌は第1例が減少第2例は菌交代であったが、臨床効果は有

Table 5 Bacteriological response on diagnosis

Diagnosis	Bacteriological response		Eradicated	Suppressed	Unchanged	Replaced	Not clear	Total
	Response	Eliminated						
Parametritis		1			1			2
Endometritis			1			1		1
Puerperal fever			1					1
Bartholin's abscess			1	1				2
Mastitis Acute			1					1
pyelonephritis								
Total		4	2	1	1	1	1	8

Table 6 Bacteriological response on isolated organism

Organism	Bacteriological response		Eliminated	Suppressed	Unchanged	Replaced	Not clear	Total
	Response	Eliminated						
<i>S. epidermidis</i>		2	1					3
<i>E. coli</i>		2	1					3
<i>Achromobacter</i>		1	1					2
<i>Peptococcus</i>		1						1
Total		6	3					9

Table 7 Laboratory findings

Case No.	Age	Diagnosis	RBC ( $\times 10^4$ )		Hb(g/dl)		Ht(%)		WBC		Plat. ( $\times 10^4$ )		GOT (U)		GPT (U)		AI-P (K. A)		BUN (mg/dl)		S-Cr. (mg/dl)	
			B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	49	Parametritis	310	308	9.5	9.5	31	33	10,400	5,200	15.5	22.0	27	49	29	33	2.7	6.9	20.1	16.4	2.9	0.4
2	46	Parametritis	386	384	10.6	10.6	35	34	8,500	5,000			19	12	12	10	3.9		15.0	10.0		
3	26	Edometritis Adnexitis	420	429	11.2	11.9	35	35	8,500	3,900	14.0	16.5	11	12	8	6	3.0	3.8	10.1	7.7	0.4	0.3
4	23	Puerperal fever	349	349	8.2	8.7	31	31	9,300	7,900	20.4	20.2	25	18	22	15	5.7	8.0	9.4	10.4	0.4	0.6
5	48	Bartholin's abscess	431	395	12.7	12.3	41	40	8,000	5,600	24.2	25.0	13	13	8	5	7.7	5.7	11.0	7.7		
6	23	Mastitis	409	369	13.1	11.9	38	39	16,300	4,700	17.0	17.0	8	14	9	16	7.5	7.9	15.5	19.8	1.3	1.0
7	24	Mastitis	462	512	12.7	13.2	40	40	12,600	6,600	13.0	8.0	11	10	15	14	11.5	9.5	8.5	13.3	0.3	0.8
8	24	Acute pyelonephritis	392	352	10.6	11.0	34	34	8,600	6,000			18	20	17	18	3.7	4.7	8.8	9.2		

B : Before, A : After

効と判定された。第3例 (Fig. 8) は卵管通水術後の子宮内膜炎, 付属器炎で, 細菌培養の結果は陰性であったが, 本剤投与により臨床症状と検査値の改善が認められ有効と判定された。第4例 (Fig. 9) は正常分娩後の産褥熱で悪露より *Achromobacter* が検出されたが本剤投与後すみやかに症状が消失し, 菌も陰性化して著効であった。第5例 (Fig. 10) のバルトリン腺膿瘍は切開排膿ドレナージが行なわれ, 膿より *E. coli*, *Peptococcus* が検出されたが, 本剤4日間 8g 投与により, 症状の改善, 菌陰性化が認められ, 有効であった。第6, 7例 (Fig. 11, 12) は産褥乳腺炎で, いずれも母乳より *S. epidermidis* が検出されたが本剤3~6日間投与で症状改善, 菌の消失・減少が認められ有効と判定された (Fig. 11, 12)。第8例 (Fig. 13) の急性腎盂腎炎は尿中より *E. coli*  $10^5$  が検出され, 発熱, 腹痛, 腰痛などがあったが本剤6日間11g 投与により症状改善, 菌消失が認められ, 有効と判定された。

#### 4) 起炎菌別臨床効果 (Table 4)

Table 4 に示す通り8症例より *Achromobacter* 2株, *E. coli* 3株, *S. epidermidis* 3株, *Peptococcus* 1株の計4菌種9株が検出されたが, 前述の通り, 全例に臨床効果が認められた。

#### 5) 疾患別細菌学的効果 (Table 5)

Table 5 に示すごとく子宮旁結合織炎2例中1例は減少, 他の1例は菌交代, 産褥熱の1例は消失, バルトリン腺炎の1例も菌の消失をみている。乳腺炎2例のうち1例消失, 1例減少, 急性腎盂腎炎1例消失であった。合計消失4例, 減少2例, 菌交代1例で, 子宮内膜炎兼付属器炎の1例は不明であった。

#### 6) 検出菌別細菌学的効果 (Table 6)

Table 6 に示すごとく, *S. epidermidis* 3株中2株消失, 1株減少, *E. coli* 3株中2株消失, 1株減少し, この減少例に *S. epidermidis* が出現している。*Achromobacter* 2株中1株消失, 1株減少, *Peptococcus* の1株は消失で消失率は66.7%であった。

#### 7) 副作用

本剤使用による, いわゆるアレルギー反応様の副作用は全例に認めず, 血管痛などの局所反応もなく忍容性は良好であった。また, 投与前後における臨床検査値異常変化も全例に認めなかった (Table 7)。

### IV. 考 案

基礎的成績から考察するに, 本剤は, Cephamycin系抗生剤の特徴として,  $\beta$ -lactamase に安定で, グラム陰性菌, 嫌気性菌に特に抗菌力が強く, また *in vivo* において *in vitro* より抗菌力が優れているという特徴を有

している, これらの菌による感染症に対し, 有用な抗生剤となることが期待される<sup>1)</sup>。この点につき昭和56年12月の第29回日本化学療法学会西日本支部総会の新薬シンポジウムにおいて基礎的, 臨床的研究の成果が報告され, その有用性が認められた<sup>2)</sup>。

われわれは, このシンポジウムの一環として検討した産婦人科領域での研究成果をまとめ, ここに報告した。

近年の産婦人科領域での感染症は, グラム陰性菌, 嫌気性菌によるものが多く, 諸家の認めるところであるが<sup>3-6)</sup>, これらの菌の複数菌感染が多い。この事からみて, 本剤の細菌学的特徴はこれに合致し, わが領域における有用性は相当期待できるものと思われる。この点について, シンポジウムでの報告では, 基礎的成績と一致した臨床成績が得られている。

本剤の吸収について, シンポジウムの報告では吸収は良好で, 注射後すみやかにピークレベルに達し, 血清中濃度の半減期は1.0g 静注で112分と報じられており, 他剤との比較ではCMZ, CTMよりも長い。われわれの成績は1.0g 静注後のピーク値はやや高かったが, 半減期は111分ではほぼ同程度であった。また尿中排泄も, 8時間以内に約80%で報告とはほぼ同様の成績であった。

本剤の胎盤移行すなわち臍帯血清, 羊水中濃度についても測定したが, その傾向は他のCephem系薬剤に似ており, 臍帯血清中に最高21.5  $\mu\text{g/ml}$ , 羊水中に最高17.2  $\mu\text{g/ml}$  が検出されたが, この値は, 主たる原因菌のMIC値を上まわっており, 羊水感染などに対する効果は期待できるものとみられる。

以上の本剤の抗菌力, 吸収, 排泄, 臍帯血清, 羊水中濃度などの成績から, 本剤は産婦人科的性器感染症, 尿路感染症に対し適応価値があるものと考えられる。臨床成績では子宮全副手術後の子宮旁結合織炎, 子宮内膜炎, 付属器炎, 産褥熱, 乳腺炎, バルトリン腺炎, 急性腎盂腎炎など, 子宮内感染症, 付属器感染症, 骨盤内感染症, 尿路感染症, 外性器感染症のいずれについても, 1回1.0g 1日2回静注または点滴静注の投与方法で全経験例に効果を認めることができた。

これは, シンポジウムにおいて集計された成績と同傾向ということができ, 臨床効果, 細菌学的効果は基礎的成績と一致しており, 首肯できるものである。

副作用については, 全く経験せず, 検査値異常も認めなかった。シンポジウムにおける集計では2.1%の発現率と報じられている。本剤は, 静注, 筋注いずれの経路でも投与され得るが, 他のCephem系同様の注意が必要であると考えられる。



## 文 献

- 1) 第29回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム I, T-1982 抄録集, 1981
- 2) 出口浩一: 腹水および婦人性器由来菌株の特徴と感受性。Jap. J. Antibiotics 31: 183~190, 1978
- 3) 松田静治: 産婦人科感染症のすべて。産婦人科シリーズ No. 24, 10, 1979, 南江堂
- 4) 張 南薫, 福永完吾, 国井勝昭: 産婦人科領域における 6059-S に関する研究。Chemotherapy 28 (S-7): 892~901, 1980
- 5) 張 南薫, 国井勝昭, 福永完吾, 出口浩一, 荒井博敏, 中島良文, 野口雅志, 林 敏雄: 産婦人科領域における Cefoperazone の基礎的, 臨床的研究。Chemotherapy 29(1): 53~67, 1981
- 6) 張 南薫, 福永完吾, 国井勝昭: 産婦人科領域における Cefmenoxime (SCE-1365) に関する研究。Chemotherapy 29(S-1): 930~940, 1981

## FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON T-1982 IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

NANKUN CHO, HIDENOBU SUZUKI, YASUHIRO SANAI, TOSHIO AKIYAMA  
and EIICHI KAWAMURA

Department of Obstetrics and Gynecology, Showa University, School of Medicine

KANGO FUKUNAGA

Department of Obstetrics and Gynecology,  
Shimada Hospital

KATSUAKI KUNII

Kunii Hospital

T-1982, a new cephamycin antibiotic, was studied in the field of obstetrics and gynecology, and the following results were obtained.

Serum levels of T-1982 following an intravenous injection of 1 g in 2 gynecological patients with normal hepatic and renal function were 105  $\mu\text{g/ml}$  at 30 minutes, 71.5  $\mu\text{g/ml}$  at 1 hour and 7.6  $\mu\text{g/ml}$  at 8 hours after injection with the half life of 1.86 hours. The mean urinary recovery rate was 73.88% within 8 hours and 55~62% of the dose was excreted within 2 hours.

Rapid transference of T-1982 into the umbilical cord serum and amniotic fluid was observed after an intravenous injection of 1 g. Levels of T-1982 in the umbilical cord serum were 9.2  $\mu\text{g/ml}$  at 5 minutes and 13.4  $\mu\text{g/ml}$  at 29 minutes reaching the peak of 16.3  $\mu\text{g/ml}$  at 48~55 minutes. The levels in the amniotic fluid were 1.2  $\mu\text{g/ml}$  at 29 minutes, 11.7  $\mu\text{g/ml}$  at 48~55 minutes and maximally 15.4  $\mu\text{g/ml}$  at 4 hours and 33 minutes. Neonatal serum levels of T-1982 following an intravenous injection of 1 g in the mothers before partus were 1.8~8.2  $\mu\text{g/ml}$  at partus in proportion to time between injection and partus and levels in the umbilical cord serum. No accumulative tendency was observed.

Distribution of T-1982 to mother's milk after an intravenous injection of 1 g in the puerperants was extremely little.

T-1982 was administered at a dose of 1 g twice daily by intravenous injection or drip infusion to a total of 8 cases; 2 cases with post-operative parametritis, 1 case with endometritis and adnexitis, 1 case with puerperal fever, 1 case with Bartholin's abscess, 2 cases with mastitis and 1 case with acute pyelonephritis. All the cases responded to the treatment with T-1982 without any side effects.

The above results indicate that T-1982 is a useful drug in the field of obstetrics and gynecology.