

外科領域における Carumonam の臨床使用成績

上田隆美・酒井克治・藤本幹夫

大阪市立大学医学部第二外科学教室

前田貞邦・佐々木武也

藤井寺市立道明寺病院外科

土居 進

大阪市立北市民病院外科

光吉 聖

大阪市立桃山市民病院外科

平田早苗・月岡一馬

大阪市立城北市民病院外科

森本 譲

森本病院外科

Monobactam系抗生物質 carumonam の体液内移行および外科領域感染症に対する臨床成績を検討した。

本剤 1g を胆石症術後症例に one shot 静注した後の血清中濃度および T-tube より得られた胆汁中濃度を経時的に測定した。血清中濃度は投与 30 分後 59.9 $\mu\text{g/ml}$ を示し、6 時間後には 5.2 $\mu\text{g/ml}$ となった。胆汁中濃度は投与 2 時間後ピーク値 9.6 $\mu\text{g/ml}$ を得た。また、本剤 2g を乳癌患者 4 例に術中投与し、血清中濃度および組織内濃度を測定した。血清中濃度は投与 15 分後 140 $\mu\text{g/ml}$ を示したのち漸減し、3 時間後には 24.2 $\mu\text{g/ml}$ となった。皮膚組織および筋肉内濃度はそれぞれ 9.77 $\mu\text{g/g}$ 、8.06 $\mu\text{g/g}$ であった。

本剤を外科学領域感染症 22 例に投与した結果、著効 5 例、有効 9 例、やや有効 2 例、無効 6 例であり、有効率 63.6% となった。分離菌別臨床効果において、単独菌感染 10 例中著効 2 例、有効 5 例、有効率 70% であるのに対し、複数菌感染 8 例中有効 4 例、有効率 50% となった。分離菌別細菌学的効果は 31 株中消失 13 株、菌交代 7 株、不変 11 株、除菌率 64.5% であった。

なお、22 例全例に、自・他覚的副作用ならびに本剤によると思われる臨床検査値異常は認められなかった。

はじめに

Carumonam (以下 CRMN, AMA-1080) は武田薬品が開発した単環性 β -lactam 抗生剤で、aztreonam (AZT) とともに monobactam 系と呼ばれる新しい注射用抗生剤である。

化学構造を Fig. 1 に示したが、sulfazecin の基本骨格を種々化学修飾することにより得られたものである¹⁻³⁾。

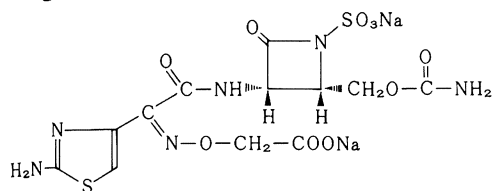
本剤は *Citrobacter freundii*、*Klebsiella oxytoca*、

Enterobacter cloacae、*Serratia marcescens*、*Haemophilus influenzae*、*Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌に対して既存の β -lactam 剤と同等かそれ以上の抗菌力を示す一方、グラム陽性菌および嫌気性菌に対する抗菌力は弱い¹⁾。

本剤は投与量にほぼ比例した高い血中濃度を示し、その半減期は 1~2 時間で、大部分は未変化体のまま主として尿中に排泄される¹⁾。

また、本剤の安全性について、動物をもちいた毒性試

Fig. 1 Chemical structure of carumonam



Disodium(+)-(Z)-[[[1-(2-amino-4-thiazolyl)-2-[[[(2S,3S)-2-(carbamoyloxymethyl)-4-oxo-1-sulfonato-3-azetidiny] amino]-2-oxoethylidene] amino]oxy] acetate

験や薬理試験でとくに問題とすべき所見は認められなかった¹⁾。

われわれは本剤の体内移行および外科領域感染症に対する臨床効果について検討したので、その成績を報告する。

Carumonam の体内濃度

体内濃度測定は、*Escherichia coli* NIHJ を検定菌とする agar well 法で行った。

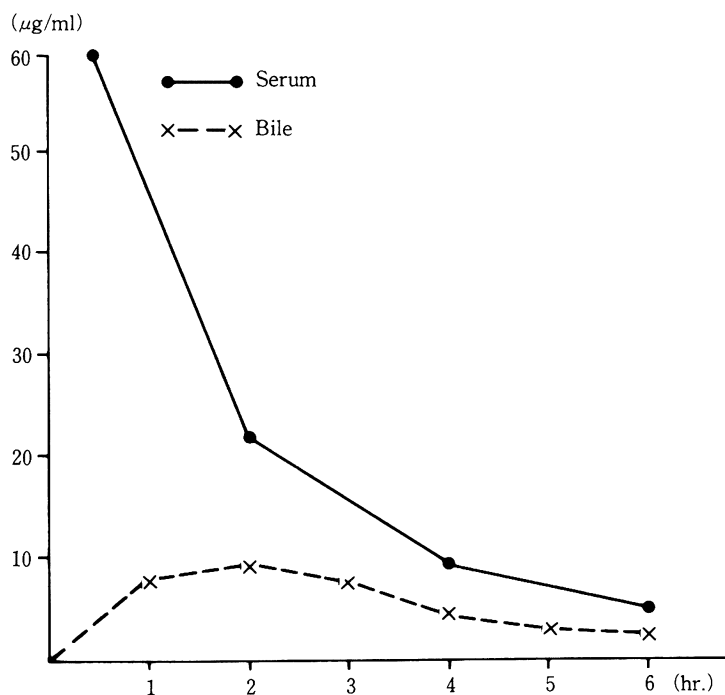
1. 胆汁中移行

胆石症術後症例に、CRMN 1g を one shot 静注し、血清中および胆汁中濃度を測定した。

対象は胆石症のため胆嚢摘出術を施行された症例で、肝機能は正常であった。CRMN 1g を one shot 静注後、留置されている T-tube より得られた胆汁を経時的に採取した。また末梢血は投与後 0.5, 2, 4, 6 時間目に採取した。

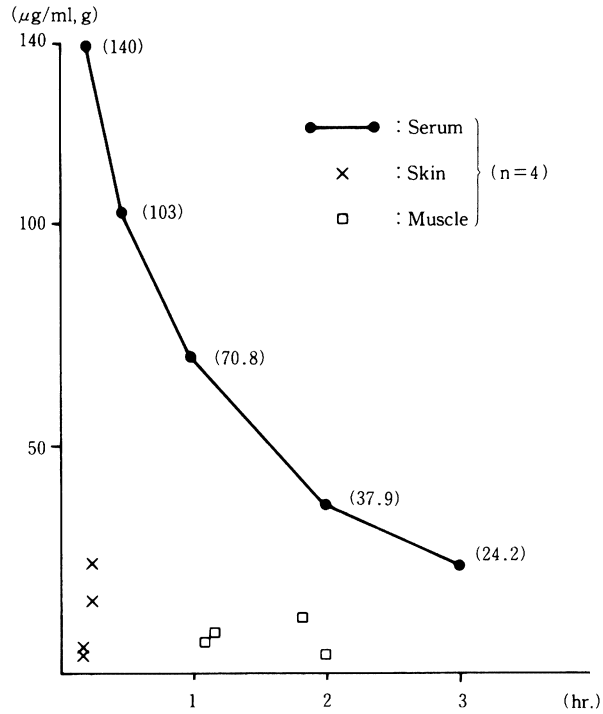
血清中濃度は投与 30 分後 59.9 $\mu\text{g/ml}$ となったのち経時的に減少し 6 時間後には 5.2 $\mu\text{g/ml}$ となった。一方胆汁中濃度は投与 0~1 時間後 7.6 $\mu\text{g/ml}$

Fig. 2 Serum and bile concentrations of carumonam after 1g intravenous one shot injection



Time (hr.)	0	0.5	1	2	3	4	5	6
Serum conc. ($\mu\text{g/ml}$)		59.9		21.8		9.6		5.2
Bile conc. ($\mu\text{g/ml}$)			7.6	9.6	7.4	4.2	3.1	2.7

Fig. 3 Serum and tissue concentrations of carumonam after 2 g intravenous one shot injection



Case	Serum (μg/ml)					Tissue (μg/g)	
	1/4	1/2	1	2	3	Skin	Muscle
1	—	162	105	60.4	43.2	16.1 (15')*	11.8 (1'50')*
2	131	101	77.2	39.0	19.8	4.61(10')*	4.76(2'00')*
3	202	96.8	67.2	34.4	—	13.9 (15')*	6.91(1'05')*
4	87.0	54.6	33.6	17.8	9.7	4.47(10')*	8.77(1'10')*
Ave.	140	103.6	70.8	37.9	24.2	9.77	8.06

* Time after injection

Table 1 Criteria for evaluating effectiveness of an agent on infectious diseases in the field of surgery

Excellent	More than 2/3 of the symptoms and signs disappear within 5 days after onset of the treatment.
Good	More than 2/3 of the symptoms and signs disappear within 7 days after onset of the treatment.
Fair	Any one of the symptoms and signs disappear within 14 days after onset of the treatment.
Poor	None of the symptoms and signs disappear or their aggravation is observed after 14 days.

Table 2-1 Clinical results of carumonam

Case No.	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organisms	MIC ($\mu\text{g/ml}$) 10^6	Dosage schedule			Surgical treatment	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
					Daily dose (g)	Duration (day)	Total dose (g)				
1	32 M	Peritonitis due to perforated duodenal ulcer	(—)		1 × 2	7	13	Gastrectomy Drainage	Excellent	Unknown	None
2	66 M	Peritonitis due to perforated duodenal ulcer	(—)		1 × 2	13	25	Gastrectomy Drainage	Excellent	Unknown	None
3	57 F	Peritonitis due to perforated appendicitis	<i>K. pneumoniae</i>	0.025	1 × 2	7	14	Appendectomy Drainage	Excellent	Eliminated	None
4	36 F	Peritonitis due to perforated appendicitis	<i>E. coli</i>	0.05	1 × 2	7	14	Appendectomy Drainage	Good	Eliminated	None
5	44 M	Peritonitis (Gastric cancer)	<i>K. oxytoca</i>	0.05	2 × 2	15	60	Colostomy Drainage	Good	Persisted	None
6	53 M	Panperitonitis due to intestinal perforation	<i>E. coli</i>	0.05	1 × 2	10	19	Repair of intestine Drainage	Good	Eliminated	None
7	48 M	Postoperative peritonitis (Hepatoma, Hepatectomy)	<i>Klebsiella</i> sp.	0.1	1 × 2	10	20	Drainage	Good	Replaced	None
8	73 F	Postoperative peritonitis (Gastric cancer, Total gastrectomy)	<i>P. cepacia</i> <i>C. albicans</i>		1 × 2	13	26	Drainage	Fair	Decreased	None
9	58 F	Postoperative peritonitis (Anastomosis of colon)	<i>E. faecalis</i> <i>Klebsiella</i> sp.	> 100 0.1	1 × 2	13	26	Drainage	Poor	Persisted	None
10	54 M	Postoperative peritonitis (Gastric cancer, Total gastrectomy)	<i>E. coli</i> <i>C. freundii</i> <i>P. aeruginosa</i>		1 × 2	13	26	Drainage	Poor	Replaced	None

Table 2-2 Clinical results of carumonam

Case No.	Age • Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organisms	MIC ($\mu\text{g/ml}$) 10^6	Dosage schedule			Surgical treatment	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
					Daily dose (g)	Duration (day)	Total dose (g)				
11	68 M	Postoperative intraperitoneal infection (Perforated duodenal ulcer, Gastrectomy)	<i>P. aeruginosa</i>		1 × 2	9	18	Drainage	Excellent	Eliminated	None
12	47 F	Postoperative intraperitoneal infection (Colon cancer, Probela-parotomy, Colostomy)	?		1 × 2	5	10		Excellent	Unknown	None
13	65 M	Postoperative intraperitoneal infection (Gastric cancer, Pancreaticoduodenectomy)	<i>E. cloacae</i>		1 × 2	6	12	Drainage	Poor	Replaced	None
14	76 F	Postoperative dead space infection (Rectal cancer, Mile's operation)	<i>S. aureus</i>	> 100	1 × 2	6	11	Drainage	Poor	Persisted	None
15	68 M	Postoperative wound infection (Esophageal cancer, Intrathoracic esophagectomy)	<i>Streptococcus</i> sp. <i>E. aerogenes</i>		1 × 2	7	14	Drainage	Good	Decreased	None
16	72 F	Postoperative intrathoracic infection (Esophageal cancer, Intrathoracic subtotal esophagectomy)	<i>E. cloacae</i> <i>Acinetobacter</i> sp.		1 × 3	19	57	Drainage	Poor	Replaced	None
17	42 M	Perioproctal abscess	<i>S. epidermidis</i> <i>Enterobacter</i> sp.	> 100	1 × 2	8	16	Incision	Good	Decreased	None
18	27 M	Cellulitis of instep	<i>P. anaerobius</i>	25	1 × 2	8	16	Incision Drainage	Good	Eliminated	None

Table 2-3 Clinical results of carumonam

Case No.	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organisms	MIC ($\mu\text{g/ml}$) 10 ⁶	Dosage schedule			Surgical treatment	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
					Daily dose (g)	Duration (day)	Total dose (g)				
19	50 M	Cholangitis (Hepatoma, Probe-laparotomy)	Streptococcus D <i>C. freundii</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Serratia</i> sp. <i>P. aeruginosa</i>		1×2	9	18	PTC-D	Good	Decreased	None
20	59 F	Cholangitis (Gallbladder cancer, Hepaticojunostomy)	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	3.13	1×2	7	14	PTC-D	Good	Decreased	None
21	38 F	Cholangitis (Gallbladder cancer)	(—)		1×2	7	14	PTC-D	Poor	Unknown	None
22	70 M	Sepsis (Sigmoid colon cancer, Transverse colostomy)	<i>E. coli</i>		1×2	10	20		Fair	Eliminated	None

を示し、1~2時間後にはピーク値9.6 $\mu\text{g/ml}$ を得たのち、徐々に減少し5~6時間後には2.7 $\mu\text{g/ml}$ となった (Fig.2)。

2. 組織内移行

乳癌根治術施行症例に、CRMN 2gをone shot 静注し、血清中および組織 (皮膚、筋肉) 内濃度を測定した。

郭清術が施行された4例で、全身麻酔下加刀直前にCRMN 2gをone shot 静注した。末梢血は投与15分、30分、1、2、3時間後に採血し、組織は投与10分~2時間後に採取した。

4例の平均血清中濃度は、投与15分後140.0 $\mu\text{g/ml}$ 、30分後103.6 $\mu\text{g/ml}$ と経時的に減少し、3時間後には24.2 $\mu\text{g/ml}$ となった。

皮膚内濃度は平均9.8 $\mu\text{g/g}$ 、筋肉内濃度は平均8.1 $\mu\text{g/g}$ を示した (Fig.3)。

臨床成績

本剤を投与した症例は22例で、男13例、女9例、年齢は27歳~76歳、平均年齢54.7歳であった。

疾患別内訳は、腹膜炎6例、術後腹膜炎4例、術後腹腔内感染3例、術後創感染2例、術後胸腔内感染1例、軟部組織感染 (肛門膿瘍および蜂巣炎) 2例、胆管炎3例、敗血症1例である。

投与方法は、1日投与量2g (1g、2回投与) が20例、他は3g (1g、3回投与)、4g (2g、2回投与) がそれぞれ1例であった。投与期間は5日から19日、平均9.5日、また総投与量は10~60g、平均21.0gとなり、15例は点滴静注、他の7例はone shot 静注した。

臨床効果の判定は、Table 1に示す規準に従い、炎症症状および菌の消失を指標として行った。なお、疾患の重症度や合併症の有無も判定の際に考慮した。

本剤投与による治療成績をTable 2に示した。

疾患別臨床効果は、腹膜炎6例中著効3例、有効3例と全例に効果が認められた。術後腹膜炎4例中有効1例、やや有効1例、無効2例であった。術後腹腔内感染3例中著効2例、無効1例、術後創感染2例は有効、無効各1例、術後胸腔内感染1例は無効であった。軟部組織感染2例はともに有効、胆管炎3例中有効2例、無効1例、敗血症1例はやや有効であった。したがって、22例中著効5例、有効9例、やや有効2例、無効6例となり、有効率は63.6%となった (Table 3)。

Table 3 Clinical effects of carumonam

Diagnosis	Number of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Effectiveness rate (%)
Peritonitis	6	3	3			6/ 6(100)
Postoperative peritonitis	4		1	1	2	1/ 4(25.0)
Postoperative intra-peritoneal infection	3	2			1	2/ 3(66.7)
Postoperative wound infection	2		1		1	1/ 2(50.0)
Postoperative intra-thoracic infection	1				1	0/ 1(00.0)
Soft tissue infection	2		2			2/ 2(100)
Cholangitis	3		2		1	2/ 3(66.7)
Sepsis	1			1		0/ 1(0.0)
Total	22	5	9	2	6	14/22(63.6)

また菌検索が可能であった症例は18例で、単独菌感染は10例、複数菌感染は8例にみられた。分離菌別に臨床効果をみると、単独菌感染では、*E. coli* 3例中2例が有効、*Klebsiella* 3例は全例有効以上であり、*P. aeruginosa* 1例は著効、*P. anaerobius* 1例も有効となったが、*Staphylococcus aureus*, *E. cloacae* 各1例は無効であった。したがって10例中著効2例、有効5例、やや有効1例、無効2例となり、有効率70.0%となった。つぎに複数菌感染症では、*Candida*を含む2菌種による感染が6例、3菌種、5菌種が各1例であり、8例中有効4例、やや有効1例、無効3例、有効率50.0%であった (Table 4)。

22例中18例より分離された菌31株について細菌学的効果をみると、*E. coli* 5株中消失4株、菌交代1株、消失率100%、*P. aeruginosa* 4株中消失2株、菌交代、不変各1株、消失率75.0%となり、グラム陰性菌23株の消失率は78.3%となったが、グラム陽性菌6株はいずれも存続していた。*Candida* 1株を含めた31株中、消失13株、菌交代7株、不変11株、消失率は64.5%であった (Table 5)。

副作用、臨床検査値異常

本剤投与中に自・他覚的な副作用はみられなかった。本剤投与前および後に血液像、肝・腎機能検査などを行って本剤の検査値に与える影響を検討した (Table 6)。

その結果、肝機能異常2例と血小板減少1例を認めた。肝機能異常がみられたのは症例7および10であり、症例7は投与前 GOT 値33, GPT 値6が投与後 GOT 値165, GPT 値39となった。この症例は肝癌を基礎疾患とし肝機能異常を繰り返しており、主治医判定により本剤との関係はなしとされた。また症例10についても投与前 GOT 値30が投与後81と上昇したが、重篤な基礎疾患を有しており、本剤との関係はないと判断された。

一方、血小板減少は症例22にみられ、投与前値30.2万から投与後4.9万となった。この症例はS状結腸癌に伴う敗血症症例で、経過中DICが疑われ、血小板数が減少したものと思われた。すなわち3例とも異常値は原疾患によるもので、本剤との関係はないと考える。

考 察

CRMNはAZTとともにmonobactam系と呼ばれる新しい注射用抗生剤である。

本剤は、AZTと同様にグラム陽性菌および嫌気性菌に対してほとんど抗菌力を示さないが、グラム陰性菌に対してはAZTと同等かそれ以上の強い抗菌力を有している¹⁴⁾。なかでも*P. aeruginosa* に対しては、cefsulodinやceftazidimeと同等のすぐれた抗菌力を示す。このようなグラム陰性菌に対する本剤の強い抗菌力は、すぐれた外膜透過性、 β -lactamaseに対する強い抵抗性およびPBP IIIに対

Table 4 Clinical responses to carumonam classified by isolated organisms

Isolated organisms		No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Effectiveness rate (%)
Monomicrobial	<i>S. aureus</i>	1				1	0/ 1
	<i>E. coli</i>	3		2	1		2/ 3(66.7)
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1				1/ 1
	<i>K. oxytoca</i>	1		1			1/ 1
	<i>Klebsiella</i> sp.	1		1			1/ 1
	<i>E. cloacae</i>	1				1	0/ 1
	<i>P. aeruginosa</i>	1	1				1/ 1
	<i>P. anaerobius</i>	1		1			1/ 1
	Sub total	10	2	5	1	2	7/10(70.0)
Polymicrobial	<i>S. epidermidis</i> <i>Enterobacter</i> sp.	1		1			1/ 1
	<i>Streptococcus</i> sp. <i>E. aerogenes</i>	1		1			1/ 1
	<i>E. faecalis</i> <i>Klebsiella</i> sp.	1				1	0/ 1
	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	1		1			1/ 1
	<i>E. cloacae</i> <i>Acinetobacter</i> sp.	1				1	0/ 1
	<i>P. cepacia</i> <i>C. albicans</i>	1			1		0/ 1
	<i>E. coli</i> <i>C. freundii</i> <i>P. aeruginosa</i>	1				1	0/ 1
	<i>Streptococcus</i> D <i>C. freundii</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Serratia</i> sp. <i>P. aeruginosa</i>	1		1			1/ 1
	Sub total	8		4	1	3	4/ 8(50.0)
	Unknown or sterile	4	3			1	3/ 4(75.0)
Total	22	5	9	2	6	14/22(63.6)	

する高い親和性などによるものと推定されるが、とくに β -lactamase に対する抵抗性はきわめて強く、また β -lactamase 誘導はきわめて低い。したがって、グラム陰性菌に特異的に強い抗菌力を示す、新しいタイプの抗菌剤としての有用性が期待される。

われわれは本剤の胆汁中および組織内移行について検討した。乳癌患者の術中組織内移行は従来のセフェム系抗生剤とほぼ同様な傾向を認めた。また胆

汁中移行は投与6時間後まで2.7~9.6 $\mu\text{g/ml}$ を示したが、AZT⁹⁾に比べ低値であった。しかし、グラム陰性菌に対する強い抗菌力、およびわれわれの成績でも示す通り胆管炎症例3例中2例に有効であったことより、本剤は胆道感染症にも使ってよいと考える。

一方、腹膜炎症例は *E. coli* または *Klebsiella* の単独感染4例と菌が分離されなかった2例の計6例で、

Table 5 Bacteriological responses to carumonam on isolated organisms

Isolated organisms	No. of strains	Eradicated	Replaced	Unchanged	Eradicated rate (%)
<i>S. aureus</i>	1			1	0/ 1
<i>S. epidermidis</i>	1			1	0/ 1
<i>Streptococcus</i> spp.	2			2	0/ 2
<i>Streptococcus</i> D	1			1	0/ 1
<i>E. faecalis</i>	1			1	0/ 1
<i>E. coli</i>	5	4	1		5/ 5(100)
<i>C. freundii</i>	2	1	1		2/ 2(100)
<i>K. pneumoniae</i>	2	2			2/ 2(100)
<i>K. oxytoca</i>	1			1	0/ 1
<i>Klebsiella</i> spp.	2		1	1	1/ 2(50.0)
<i>E. cloacae</i>	2		2		2/ 2(100)
<i>E. aerogenes</i>	1	1			1/ 1
<i>Enterobacter</i> sp.	1	1			1/ 1
<i>Serratia</i> sp.	1			1	0/ 1
<i>P. aeruginosa</i>	4	2	1	1	3/ 4(75.0)
<i>P. cepacia</i>	1	1			1/ 1
<i>Acinetobacter</i> sp.	1		1		1/ 1
<i>P. anaerobius</i>	1	1			1/ 1
<i>C. albicans</i>	1			1	0/ 1
Total	31	13	7	11	20/31(64.5)

$$\text{Eradicated rate (\%)} = \frac{\text{Eradicated} + \text{Replaced}}{\text{All strains}} \times 100$$

いずれも本剤が奏効した症例であった。また術後腹膜炎症例4例中本剤が無効であった2例は、グラム陽性菌と陰性菌の複数菌感染例と、菌交代により嫌気性菌が分離された症例である。本剤の抗菌スペクトルからその効果が懸念される場合、すなわち、グラム陽性菌や嫌気性菌の単独感染症はいうまでもなく、これらとグラム陰性桿菌との複数菌感染症には、適応のある薬剤との併用を考慮に入れる必要があると考える。

つぎに術後感染6例中無効であった3例は、いずれも高齢者で、癌を基礎疾患にもつきわめて重篤な症例であった。このような症例に対しては投与量を増すなどの検討が必要と思われる。

最後に、本剤は化学合成物質であるため、半合成

セフェム系抗生剤よりアレルギー性が弱く、肝・腎機能に与える影響も少ないと考えられる¹⁾。今回対象とした22例のうち、自・他覚的副作用を認めた症例は1例もなかった。また臨床検査所見では、肝機能異常を示した2例とも基礎疾患に癌を有するため、異常値は原疾患によるもので、血小板数減少を認めた1例は進行癌で、DICが疑われるため、先の2例とともに本剤との関連はないと考える。

したがって、グラム陰性菌に対する強い抗菌力や高い安全性とともに、複数菌感染における他剤との併用や重篤な基礎疾患を有する感染症に対する投与量を勘案すれば、外科領域感染症に広く使用しうる薬剤であると考えられる。

Table 6-1 Laboratory finding

No.	RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^2$)	Hemogram (%)				Platelet ($\times 10^4$)	BUN (mg/dl)	S- Creatinine (mg/dl)	GOT (U)	GPT (U)	ALP (U)	T-Bil (mg/dl)	Serum electrolyte (mEq/L)		
					Bas.	Eos.	Neu.	Ly.								Mo.	Na	K
1	502			128					24.4	11.1	0.8	15	7	5.6	1.2	145.0	3.6	102.0
	391			42					21.8	17.5	0.9	19	10	4.5	0.8	136.0	4.2	96.0
2	517			129					14.0	12.0		83	69	5.9	0.9	133.0	4.6	99.5
	451			70					32.4	7.0		28	31	5.8	0.3	138.0	4.7	96.6
3	363	11.6	32.7	198	0	1	77	19	3	14.0	17.4	12	7	5.2	0.5	135.0	3.4	99.0
	371	11.1	33.1	86	0	3	70	23	4	17.0	10.0	10	12	5.2	0.9	149.0	4.9	105.0
4	540	15.8	49.4	162	0	2	81	11	6	18.0	16.1	10	7	3.6	0.6	140.0	4.3	100.0
	377	12.5	35.6	77	0	1	73	21	5	25.0	17.5	25	45	11.5	0.4	147.0	4.5	103.0
5	368	11.8	33.7	216	0	0	77	1	0	42.7	22.0	41	28	5.2	0.9	140.0	4.5	97.0
	335	10.0	30.5	84	4	0	61	33	1	62.5	24.0	38	30	7.7	2.1	137.0	4.5	95.0
6	463	15.1	43.1	93						22.0	12.0	52	57	4.2	1.4	140.3	4.4	98.1
	399	13.3	36.9	85						26.0	10.0	20	18	4.7	0.5	135.9	4.4	95.4
7	315			92						18.9	4.0	33	6	28.3	1.1	143.0	3.9	101.0
	293			58						15.1	7.0	165	39	43.6	0.7	147.0	4.0	100.0
8	411	11.9		112	6	0	85	6	2	25.0	19.0	111	209	21.1	0.7	134.0	4.7	99.0
	489	13.8		63	0	0	68	26	2	39.0	21.0	81	60	22.9	0.5	131.0	4.9	95.0
9	371			104						69.1	8.0	16	11	10.0	0.4	135.0	4.8	95.5
	389			85						65.1	4.0	6	4	7.5	0.3	144.0	4.0	100.0
10	301	10.6	30.8	101	3	1	69	14	13	22.9	12.0	30	18	9.3	6.5	132.0	4.8	98.0
	343	9.3	27.5	123	2	0	71	9	14	15.4	10.0	81	29	13.0	14.0	138.0	4.3	103.0
11	330	10.6	30.7	159						35.2	10.6	25	10	4.5		141.0	3.3	20.0
	326	10.7	30.3	142						53.2	10.2	22	17	9.7		137.0	3.7	96.0

Table 6-2 Laboratory findings

No.	RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^2$)	Hemogram (%)				Platelet ($\times 10^4$)	BUN (mg/dl)	S- Creatinine (mg/dl)	GOT (U)	GPT (U)	ALP (U)	T-Bil (mg/dl)	Serum electrolyte (mEq/L)		
					Bas.	Eos.	Neu.	Ly.								Mo.	Na	K
12	371	11.3	35.2	112	0	0	79	16	4	20.1	18.0	53	36	8.0	1.0			
	361	11.5	34.6	35	1	1	33	61	4	21.8	15.0	58	46	8.8	0.5			
13	341	10.6	30.5	71	5	0	76	12	6	12.9	19.0	52	55	9.9	3.4	136.0	4.3	101.0
	382	11.4	33.9	75	1	0	75	22	2	33.4	18.0	70	60	13.2	5.2	132.0	4.9	96.0
14	422	12.9		79			59	40			9.7	16	7	4.6	1.0	135.0	3.4	97.0
	443	13.8		124			59	40			13.1	20	9	5.1	0.8	131.0	4.4	93.0
15	406	12.2	35.8	112	1	0	74	23	2	25.7	11.0	81	57	58.9	5.6	131.0	4.5	101.0
	345	10.6	31.9	60	1	0	61	32	5	23.6	11.0	60	43	46.3	2.1	135.0	3.9	102.0
16	303	9.0	25.7	108	0	2	80	16	2	62.1	31.0	74	92	11.9	3.8	149.0	6.2	108.0
	369	11.1	33.6	112	4	1	64	29	2	41.1	57.0	35	51	15.6	2.3	140.0	4.2	108.0
17	480	14.3		100	0	1	82	13	4	7.0	16.3	15	12	5.8	0.6	150.0	4.1	106.0
	407	14.1		57	0	8	59	27	6	10.0	15.6	17	15	6.1	0.3	148.0	4.1	102.0
18	447	14.7		174	0	0			7	44.0	12.0	27	20	5.5	0.4	143.0	4.4	105.0
	511	16.2		81	1	2			3	44.0	12.1	15	22	4.8	0.6	145.0	4.8	105.0
19	316	10.4		40	3	0	66	22	5	21.0	11.0	198	191	30.9	1.7	136.0	4.1	98.0
	289	9.6		38	1	0	58	35	6	26.0	13.0	157	282	16.2	1.7	137.0	4.2	97.0
20	395	11.8		89			74	17	7	28.0	11.0	87	83	55.8	11.2	132.0	3.7	99.0
	365	11.1		62			64	27	3	35.8	12.4	33	30	31.4	2.4	141.0	4.7	101.0
21	228	6.6	20.4	140	0	0	88	8	4	18.0	11.2	75	78	30.9	8.08	135.0	3.4	100.0
	235	6.7	22.1	157	0	3	80	15	2	21.0	9.0	60	42	27.7	11.5	142.0	4.1	101.0
22	315			327	0	0	96	3	1	30.2	19.0	15	6	27.1		137.0	4.6	104.0
	374			208	0	4	85	9	1	4.9	18.0	18	9	25.3		133.0	4.1	100.0

文 献

- 1) 第33回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウムII, Carumonam (AMA-1080)。大阪, 1985
- 2) KISHIMOTO, S.; M. SENDAI, S. HASHIGUCHI, M. TOMIMOTO, Y. SATOH, T. MATSUO, M. KONDO & M. OCHIAI: Synthesis of sulfazecin-type 2-azetidinones with a carbon substituent at the 4-position. *J. Antibiotics* 36 (10) : 1421~1424, 1983
- 3) SENDAI, M.; S. HASHIGUCHI, M. TOMIMOTO, S. KISHIMOTO, T. MATSUO, M. KONDO & M. OCHIAI: Chemical modification of sulfazecin, synthesis of 4-(substituted methyl)-2-azetidinone-1-sulfonic acid derivatives. *J. Antibiotics* 38 (3) : 346~371, 1985
- 4) IMADA, A.; M. KONDO, K. OKONOJI, K. YUKISHIGE & M. KUNO: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of carumonam (AMA-1080), a new N-sulfonated monocyclic β -lactam antibiotic. *Antimicrob. Agents Chemother.* 27 (5) : 821~827, 1985
- 5) 上田隆美, 他: Azthreonam (SQ 26, 766) の外科領域における臨床使用成績。 *Chemotherapy* 33 (S-1) : 659~667, 1985

CARUMONAM IN THE FIELD OF SURGERY

TAKAMI UEDA, KATSUJI SAKAI and MIKIO FUJIMOTO

The Second Department of Surgery, Osaka City University, Osaka
Medical School

SADAKUNI MAEDA and TAKEYA SASAKI

Department of Surgery, Fujiidera City Domyoji Hospital, Fujiidera, Osaka

SUSUMU DOI

Department of Surgery, Osaka City Kita Hospital, Osaka

TAKASHI MITSUYOSHI

Department of Surgery, Osaka City Momoyama Hospital, Osaka

SANAE HIRATA and KAZUMA TSUKIOKA

Department of Surgery, Osaka City Shirokita Hospital, Osaka

YUZURU MORIMOTO

Department of Surgery, Morimoto Hospital, Osaka

Carumonam (CRMN), a new monocyclic β -lactam antibiotic, was investigated for its serum, bile and tissue concentrations, clinical effectiveness and side effects.

1) Serum and bile concentrations were investigated in one patient with cholelithiasis. Following single-dose i.v. injection of 1 g of CRMN, serum concentration was 59.9 $\mu\text{g/ml}$ after 0.5 h, decreasing slowly until it reached 5.2 $\mu\text{g/ml}$ after 6 h. Bile concentration showed its peak of 9.6 $\mu\text{g/ml}$ after 2 h.

2) Serum and tissue concentrations were investigated in 4 patients with breast cancer. Following single-dose i.v. injection of 2 g of CRMN during surgery, serum concentration was 140 $\mu\text{g/ml}$ after 15 min and decreasing to 24.2 $\mu\text{g/ml}$ after 3 h. Skin and muscle concentrations were 9.77 $\mu\text{g/g}$ and 8.06 $\mu\text{g/g}$.

3) CRMN 2~4 g/day was given to 22 patients with surgical infections. The results were as follows; "excellent" in 5 cases, "good" in 9, "fair" in 2 and "poor" in 6, and overall efficacy rate 63.6%.

4) No side effects or abnormal laboratory data related to CRMN were observed.