産婦人科領域における Carumonam の基礎的，臨床的検討

山元貴雄・保田仁介・金尾昌明・岡田弘二
京都府立医科大学産婦人科学教室
（主任：岡田弘二教授）

新しく開発された monobactam 系抗生剤である carumonam （CRMN）に関する基礎的，臨床的検討を行い，以下の結果を得た。

基礎的検討として，CRMN 1.0 g one shot 静注時における血清中濃度，性器組織内濃度および骨盤死腔液中濃度を測定した。

本剤の末梢静脈血清中濃度は，投与後 16 分で 91.8 μg/ml，約 1 時間 30 分で 17.0～26.6 μg/ml，3 時間 50 分で 5.3μg/ml を示した。

性器組織内濃度は，投与後 16 分で 21.8～55.5 μg/g，約 1 時間 30 分で 5.2～14.1 μg/g を示したが，3 時間を経過するとすべての組織において測定限界値以下となった。

骨盤死腔液中濃度は，投与後 1，2，4，6 時間でそれぞれ 53.7±11.1 μg/ml (Mean±S. D.)，36.9±10.4 μg/ml，18.5±7.3 μg/ml，10.4±4.2 μg/ml を示した。

臨床例に対する検討では，子宮内膜炎 1 例，卵管溜膿腫 1 例，骨盤腹膜炎 4 例，骨盤死腔炎 10 例，感染性リンパのう腫 3 例，術後創感染 1 例，計 20 例の産婦人科領域感染症に本剤投与を行った結果，著効 1 例，有効 14 例，無効 5 例で，有効率は 75.0%であった。

細菌学的効果は，30 株中，消失 20 株，存続 10 株で，66.7%を示した。

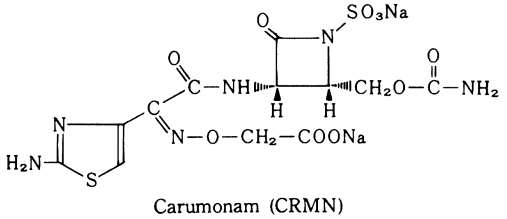
自他覚的な副作用は全例に認められなかったが，臨床検査値異常として s-GOT，s-GPT の一過性の上昇が 1 例に認められた。

はじめに

Carumonam （CRMN）はわが国で初めて開発された新しい注射用 monobactam 系抗生剤である。本剤は Fig. 1 に示すごとく，β-lactam 剤の活性中心である β-lactam 環を主構造とする全合成物質である[1]。

本剤は，*Pseudomonas aeruginosa* を含む多くのグラム陰性菌に強力な抗菌力を示し，各種細菌由来の β-lactamase にもきわめて安定であるとともに β-lactamase 誘導もきわめて低い。一方，グラム陽性菌および嫌気性菌にはほとんど抗菌活性を示さない[2,3,4]。

Fig. 1 Chemical structure of carumonam



Carumonam (CRMN)

本剤は，静注，点滴静注および筋注により投与量に比例した血中濃度が得られ，その生物学的半減期は 1.1～2.2 時間である[4]。また，本剤は体内ではほとんど代謝を受けることなく未変化体のまま尿中に排泄され，尿中回収率は投与後 8 時間までで約 70%である[4]。

今回，われわれは産婦人科領域における CRMN の基礎的検討ならびに臨床的有用性の評価を行う機会を得たので報告する。

Ⅰ．血清中および各種移行性の検討

1．方　法

(1) 血清中および性器組織内濃度

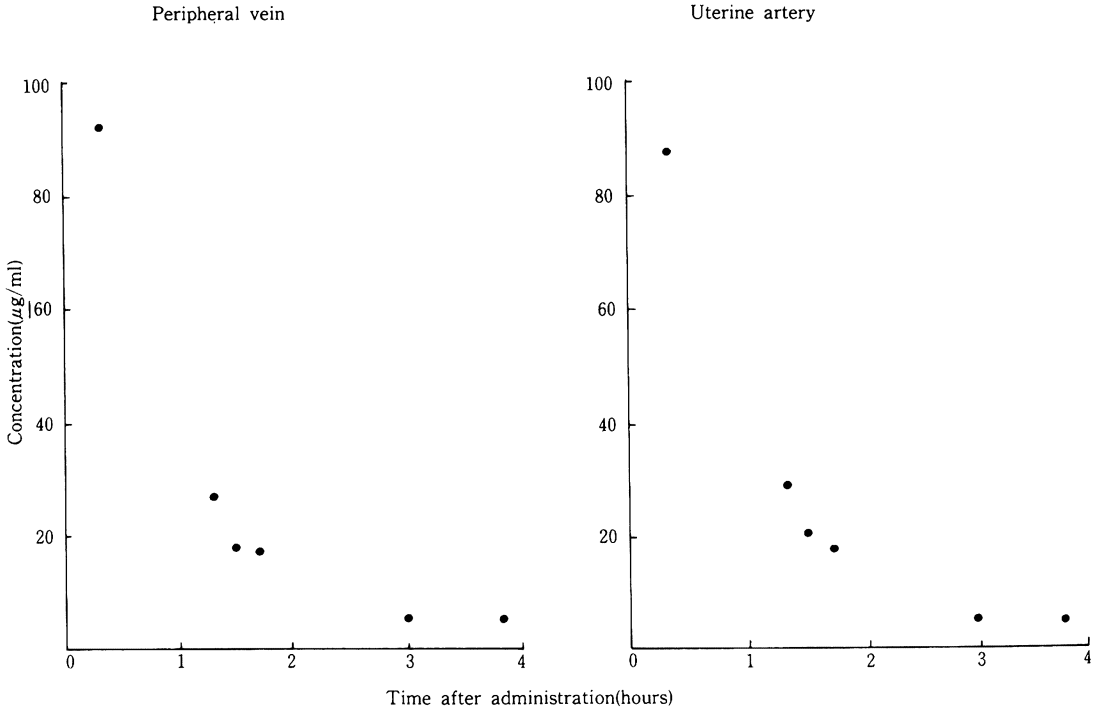
CRMN の血清中濃度および性器組織への移行性を検討するため本剤の投与を行った。投与方法は全例 1.0 g one shot 静注であり，CRMN 1.0 g を注

Table 1 Serum and tissue concentration of CRMN after intravenous administration of 1 g dose

Case No.	Time	Serum(μg/ml)		Tissue(μg/g)					
		Peripheral vein	Uterine artery	Oviduct	Ovary	Endometrium	Myometrium	Cervix uteri	Portio vaginalis
1	16 min.	91.8	87.0	32.1	29.8	55.5	28.6	21.8	41.2
2	1 hr. 21 min.	26.6	24.2	12.0	10.1	—	7.2	13.2	14.1
3	1 hr. 24 min.	18.1	21.0	6.5	5.2	8.2	5.2	8.7	9.7
4	1 hr. 40 min.	17.0	18.6	6.5	6.9	8.8	7.1	7.8	10.1
5	3 hr. 0 min.	6.0	6.7	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
6	3 hr. 50 min.	5.3	5.5	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.

N.D.: not detected

Fig. 2 Serum concentration of CRMN after intravenous administration of 1 g dose



射用蒸留水 20～30 ml に溶解し末梢静脈へ投与した。

投与対象は全例単純子宮全摘出術施行例であり，術中，子宮動脈血を採取すると同時に末梢静脈血をも採取した。

検体採取時間は本剤投与終了後 16 分から 3 時間 50 分までである。

採取した血液はただちに血清分離を行い，得られた血清に等量の 0.1M リン酸緩衝液(pH 6.0)を加え，−30°C にて凍結保存後濃度測定に供した。

摘出した卵管，卵巣，子宮内膜，体部筋層，子宮頸部および子宮腟部の各組織は，採取後生理食塩水を用いて洗滌し，既知量の上記緩衝液を加えた上でホモゲナイズを行い，血清と同様濃度測定に用いるまで−30°C にて凍結保存した。

(2) 血清中および骨盤死腔液中濃度

広汎子宮全摘術施行後，両側腸骨窩の死腔から経

腟的にペンローズドレーンを留置した上で，本剤1.0 g を one shot 静注し，末梢静脈血および骨盤死腔液を経時的に採取した。

検体採取時間は本剤投与終了後1，2，4，6時間とした。

採取した検体は両者とも遠心分離を行い，得られた上清に等量の上記緩衝液を加え，濃度測定に供するまで−30°C にて凍結保存した。

(3) 濃度測定法

血清中，性器組織内ならびに骨盤死腔液中のCRMN 濃度測定は，武田薬品中央研究所にて *Escherichia coli* NIHJ を検定菌とする Bioassay 法により行った。

2．結　果

(1) 血清中および性器組織内濃度

本剤1.0 g one shot 静注時における血清中ならびに性器組織内濃度の実測値を Table 1 に示し，末梢静脈血清中および子宮動脈血清中濃度を Fig. 2 に，性器組織内濃度を Fig. 3 に，それぞれ示した。

末梢静脈血清中における CRMN 濃度は，投与後16分で91.8 μg/ml と高値を示し，以後減少し，投与後約1時間30分で17.0〜26.6 μg/ml，3時間50分で5.3μg/ml となった。

一方，子宮動脈血清中濃度は，投与後16分で87.0 μg/ml を示し，以後減少し，投与後約1時間30分で18.6〜24.2 μg/ml，3時間50分で5.5 μg/ml となり，末梢静脈血清中濃度と同様の経時的濃度推移を示した。

性器組織内濃度は，各組織間で多少の差が認められるが，投与後16分で21.8〜55.5 μg/g，投与後約1時間30分で5.2〜14.1 μg/g を示した。しかし，投与後3時間を経過するとすべての組織において測定限界値以下となった。

(2) 骨盤死腔液中濃度

末梢静脈血清中および骨盤死腔液中における CRMN 濃度の実測値を Table 2 に，また，両者の経時的濃度推移を Fig. 4 に示した。

骨盤死腔液中濃度は，投与後1時間で53.7±11.1 μg/ml (Mean±S.D.) と高値を示し，以後減少し，投与後2時間で36.9±10.4 μg/ml，4時間で18.5±7.3 μg/ml，6時間で10.4±4.2 μg/ml となった。同時に採取した末梢静脈血清中濃度に対する割合は，投与後1，2，4，6時間でそれぞれ1.3，1.9，2.7，3.4倍となり，血清中から骨盤死腔液中への本剤の移行は良好であった。

II．臨床例の検討

1．投与対象

昭和59年8月から昭和60年10月までの間の京都府立医科大学付属病院産婦人科における患者のうち，種々の感染症を有する20例を対象とした。年齢は24〜69歳に分布しており，体重は37〜59 kg であった。

感染症の内訳は，子宮内膜炎1例，卵管溜膿腫1例，骨盤腹膜炎4例，骨盤死腔炎10例，感染性リンパのう腫3例および術後創感染1例である。なお，基礎疾患に悪性腫瘍を有する症例が16例含まれている。

Table 2 Concentration of CRMN in serum and retroperitoneal fluid after intravenous administration of 1 g dose

Case No.	Serum (μg/ml)				Retroperitoneal fluid (μg/ml)			
	1 hr.	2 hr.	3 hr.	6 hr.	1 hr.	2 hr.	4 hr.	6 hr.
1	36.2	17.6	5.4	2.3	63.8	47.2	25.0	7.8
2	38.0	23.2	9.7	2.4	45.6	43.6	21.6	8.1
3	38.0	16.9	7.9	5.1	53.2	44.4	19.3	15.9
4	50.4	20.8	7.1	3.8	58.0	33.6	14.4	10.7
5	43.6	23.2	4.7	1.8	61.0	37.0	17.3	12.5
6	33.0	14.8	4.9	2.4	32.6	16.1	5.2	3.9
7	43.4	18.5	7.7	3.6	61.4	36.2	26.8	14.2
Mean	40.4	19.3	6.8	3.1	53.7	36.9	18.5	10.4
±S. D.	± 5.8	± 3.2	± 1.8	± 1.2	±11.1	±10.4	± 7.3	± 4.2

Fig. 3 Tissue concentration of CRMN after intravenous administration of 1 g dose

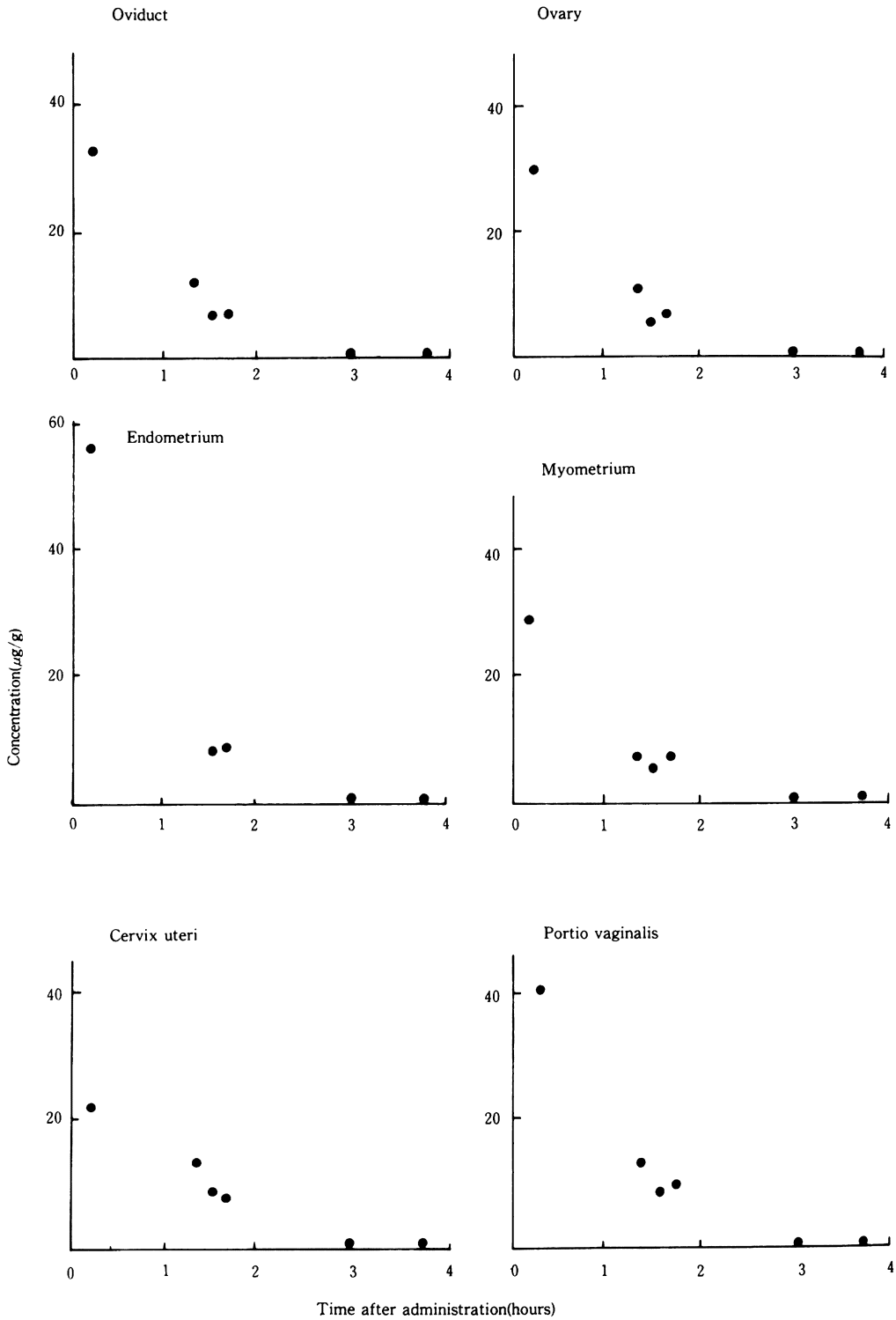
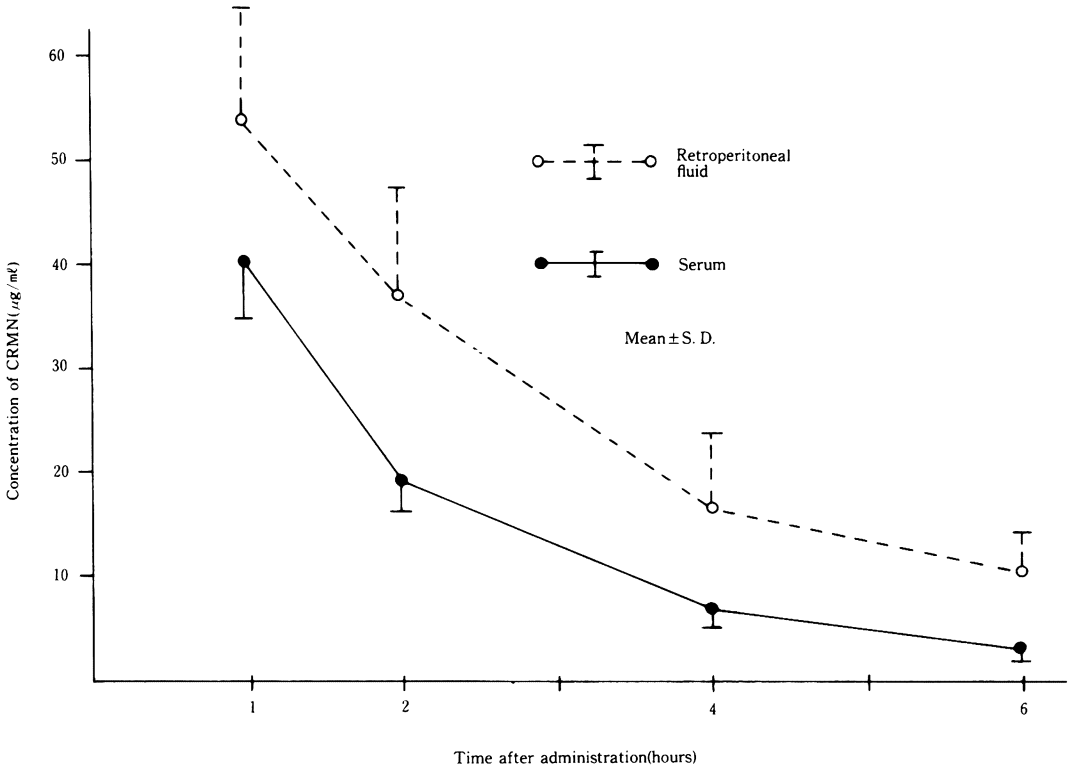


Fig. 4 Concentration of CRMN in serum and retroperitoneal fluid after intravenous administration of 1 g dose (n=7)



2．投与方法

投与方法については CRMN を生理食塩水 100 ml あるいは電解質輸液 500ml に溶解し，全例に静脈内投与を行った。

投与量は 1 回 1.0～2.0 g，1 日 2 回投与とした。

投与期間は最低 4 日から最高 7 日で，総投与量は 8 g 2 例，10 g 2 例，16 g 1 例，18 g 1 例，20 g 13 例，28 g 1 例であった。

なお，本剤投与期間中に他の抗菌性薬剤の投与は一切行ってはいない。

3．効果判定基準

効果判定は以下の基準により行った。

著効：主要自他覚症状が 3 日以内に著しく改善し，治癒に至った場合

有効：主要自他覚症状が 3 日以内に改善の傾向を示し，その後治癒に至った場合

無効：主要自他覚症状が 3 日を経過しても改善されない場合

なお，手術，切開などの外科的処置を併用した場合は，著効とはせず，すべて有効と判定した。

4．臨床成績

Table 3 に本剤投与症例の年齢，体重，診断名および基礎疾患，投与方法，投与量，投与期間，総投与量，分離菌，細菌学的効果，臨床効果および副作用の有無を示した。

また，Table 4 に各症例を疾患群別に分類し，それぞれの有効率を示した。

Table 4 に示すごとく，子宮内感染，子宮付属器炎各 1 例はともに有効であった。

骨盤内感染症 17 例に関しては，骨盤腹膜炎 4 例は，3 例が有効，骨盤死腔炎 10 例は，著効 1 例，有効 7 例，無効 2 例，感染性リンパのう腫 3 例は，有効 1 例，無効 2 例で，有効率は 70.6%であった。

術後創感染の 1 例は有効であった。

以上，20 例の産婦人科領域感染症に対し本剤投与を行った結果，著効 1 例，有効 14 例，無効 5 例で，有効率は 75.0%とほぼ満足すべき成績であった。

5．分離菌別臨床効果

Table 3-1 Clinical effects of CRMN

Cace No.	Name	Age (yrs)	Body weight (kg)	Diagnosis (Underlying disease)	Treatment				Isolated organism	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
					Rout	Daily dose (g×times)	Duration (days)	Total dose (g)				
1	R.O.	29	54	Endometritis	d. i.	2×2	5	20	*E. faecalis* *S. warneri* *E. coli*	Decreased	Good	—
2	M.N.	24	58.5	Pyosalpinx	d. i.	2×2	5	20	Not tested	Unknown	Good	—
3	S.U.	37	48	Pelvic peritonitis	d. i.	2×2	5	20	—	Unknown	Good	—
4	S.Y.	60	48	Pelvic peritonitis (Vaginal cancer)	d. i.	2×1 2×2 2×1	1 4 1	20	*E. faecalis* *E. coli* *B. fragilis*	Decreased	Good	—
5	S.Y.	50	37	Pelvic peritonitis (Ovarian cancer)	d. i.	2×2	5	20	—	Unknown	Good	—
6	H.N.	24	47	Pelvic peritonitis (Ovarian cancer)	d. i.	2×2	5	20	*S. sciuri*	Replaced	Poor	—
7	A.N.	36	48	Parametritis (Uterine cervical cancer)	d. i.	1×2	5	10	*S. viridance* *E. faecalis* *P. aeruginosa*	Eradicated	Excellent	—
8	F.K.	46	48	Parametritis (Uterine corpus cancer)	i. v.	1×2	4	8	*E. coli* *E. faecalis* *K. pneumoniae*	Decreased	Good	—
9	M.N.	67	55	Parametritis (Uterine corpus cancer)	i. v.	1×2	4	8	*K. pneumoniae*	Eradicated	Good	—
10	K.O.	45	51	Parametritis (Uterine cervical cancer)	d. i.	1×2 2×2	5 2	18	*E. coli* *P. aeruginosa* *E. faecalis*	Decreased	Good	—

Table 3-2 Clinical effects of CRMN

Case No.	Name	Age (yrs)	Body weight (kg)	Diagnosis (Underlying disese)	Treatment				Isolated organism	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
					Rout	Daily dose (g×times)	Duration (days)	Total dose (g)				
11	K.N.	46	47.5	Parametritis (Uterine cervical cancer)	d.i.	2×1 2×2 2×1	1 4 1	20	*P. aeruginosa* *E. faecalis*	Eradicated	Good	—
12	Y.T.	58	51	Parametritis (Uterine cervical cancer)	d.i.	2×2	5	20	*P. aeruginosa* *E. faecalis*	Eradicated	Good	—
13	Y.T.	59	50	Parametritis (Uterine cervical cancer)	d.i.	2×2	5	20	*P. aeruginosa* *E. faecalis* *B. fragilis*	Unchanged	Good	—
14	Y.Y.	64	59	Parametritis (Uterine cervical cancer)	d.i.	2×1 2×2 2×1	1 4 1	20	—	Unknown	Good	S-GOT↑ S-GPT↑
15	M.K.	60	45.3	Parametritis (Uterine cervical cancer)	d.i.	2×1 2×2 2×1	1 3 1	16	*P. stuartii* *E. faecalis*	Replaced	Poor	—
16	Y.T.	59	46.5	Parametritis (Uterine cervical cancer)	d.i.	2×2	5	20	*P. aeruginosa* *P. mirabilis* *E. faecalis* *B. fragilis*	Decreased	Poor	—
17	Y.Y.	69	55.6	Lymphocystitis (Uterine cervical cancer)	d.i.	2×2	5	20	Not tested	Unknown	Good	—
18	S.H.	56	39	Lymphocystitis (Uterine cervical cancer)	d.i.	2×2	5	20	Not tested	Unknown	Poor	—
19	S.H.	56	40	Lymphocystitis (Uterine cervical cancer)	d.i.	2×2	7	28	—	Unknown	Poor	—
20	K.S.	25	49	Wound infection (Ovarian tumor)	d.i.	1×2	5	10	—	Unknown	Good	—

Table 4 Summary of clinical effects

Type of infection	Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate (%)
Intrauterine infection	Endometritis	1		1		
Adnexitis	Pyosalpinx	1		1		
Pelvic infection	Pelvic peritonitis	4		3	1	
	Parametritis	10	1	7	2	
	Lymphocystitis	3		1	2	
	Sub total	17	1	11	5	12/17(70.6)
Other	Wound infection	1		1		
Total		20	1	14	5	15/20(75.0)

本剤の分離菌別臨床効果をTable 5に示した。

好気性グラム陽性菌あるいは好気性グラム陰性菌による単独感染は各1例で，分離菌は*Staphylococcus sciuri*，*Klebsiella pneumoniae*であった。

これらに対する本剤の臨床効果は，*K. pneumoniae*による1例に認められ，有効率は50%であった。

好気性グラム陽性菌と好気性グラム陰性菌による混合感染は7例で，内訳は*Enterococcus faecalis*＋*Proteus stuartii*，*Staphylococcus warneri*＋*E. faecalis*＋*E. coli*，*E. faecalis*＋*E. coli*＋*K. pneumoniae*，*Streptococcus viridans*＋*E. faecalis*＋*P. aeruginosa*，*E. faecalis*＋*E. coli*＋*P. aeruginosa*が各1例，*E. faecalis*＋*P. aeruginosa*が2例であった。これらの混合感染に対する本剤の臨床効果は7例中6例に認められ，有効率は85.7%であった。

好気性グラム陽性菌と好気性グラム陰性菌に嫌気性菌の加わった混合感染は3例で，内訳は*E. faecalis*＋*E. coli*＋*Bacteroides fragilis*，*E. faecalis*＋*P. aeruginosa*＋*B. fragilis*，*E. faecalis*＋*Proteus mirabilis*＋*P. aeruginosa*＋*B. fragilis*であり，これらに対する本剤の臨床効果は3例中2例に認められ，有効率は66.7%であった。

起炎菌不明例は培養陰性の5例を含む8例であり，これらに対する本剤の臨床効果は8例中6例に認められ，有効率は75.0%であった。

6．細菌学的効果

Table 6に本剤の細菌学的効果を示した。

起炎菌不明例9例を除く12例から10菌種30株が検出された。

本剤投与の結果，グラム陽性菌13株では，消失7株，存続6株で，菌消失率は53.8%であり，グラム陰性菌17株では，消失13株，存続4株で，菌消失率は76.5%であった。

すなわち，30株中消失20株，存続10株で本剤の全体的な細菌学的効果は66.7%を示した。

7．副作用ならびに臨床検査値異常

副作用についてはとくに留意して観察を行い，また，本剤投与前後に血液一般，肝機能および腎機能検査を実施し，臨床検査値異常の発現の有無も合わせて検討した（Table 7）。

本剤投与を行った全例に自他覚的な副作用は認められなかった。

臨床検査値異常として，本剤の影響と思われるs-GOT，s-GPTの一過性の上昇が1例に認められた。

III．考　　察

近年，細菌感染症に対する化学療法剤の発達は顕著であり，強力な抗菌力を備えた新しい抗生剤が次々と開発されている。なかでもβ-lactam系抗生剤の開発は目覚しく，その結果いわゆる第3世代セフェム系抗生剤が登場し，日常臨床の場で広く用いられている。

しかし，第3世代セフェム系抗生剤は，グラム陰性菌に対する抗菌力の強化がなされているとはいえ，*Pseudomonas aeruginosa*を始めとするopportunistic pathogensに対する抗菌力はまだ不十分で

Table 5 Clinical effect CRMN classified by causative isolates

Isolates	No. of cases	Clinical effect			Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Poor	
S. sciuri	1			1	
K. pneumoniae	1		1		
Sub total	2		1	1	1/2 (50.0)
E. faecalis *P. stuartii*	1			1	
E. faecalis *P. aeruginosa*	2		2		
S. warneri *E. faecalis* *E. coli*	1		1		
E. faecalis *E. coli* *K. pneumoniae*	1		1		
S. viridans *E. faecalis* *P. aeruginosa*	1	1			
E. faecalis *E. coli* *P. aeruginosa*	1		1		
Sub total	7	1	5	1	6/7 (85.7)
E. faecalis *E. coli* *B. fragilis*	1		1		
E. faecalis *P. aeruginosa* *B. fragilis*	1		1		
E. faecalis *P. mirabilis* *P. aeruginosa* *B. fragilis*	1			1	
Sub total	3		2	1	2/3 (66.7)
Negative	5		4	1	
Unknown	3		2	1	
Sub total	8		6	2	6/8 (75.0)
Total	20	1	14	5	15/20(75.0)

ある。また，一部の薬剤を除き β-lactamase に対する安定性に関しても改善の余地があるものと考えられる。

新しく全合成された CRMN は，すでに検討がなされた aztreonam (AZT)[5] と同様，β-lactam 系抗生剤の活性中心である β-lactam 環を主構造とする monobactam 系抗生剤に属する。

本剤の基礎的・臨床的評価は 1984 年 12 月の日本化学療法学会西日本支部総会新薬シンポジウム[4] において報告がなされた。

その中で，本剤の臨床分離株に対する MIC_{90} 値は，*E. coli*，*K. pneumoniae*，*Klebsiella oxytoca*，*P. mirabilis*，Indole 陽性 *Proteus* 属などで 0.20 μg/ml 以下ときわめて強力な抗菌力を示す。また，*Serratia marcescens*，*Citrobacter freundii*，*Enterobacter* 属に対しては cefoperazone (CPZ)，cefmenoxime (CMX) よりも優れ，*P. aeruginosa* には cefsulodin，AZT と同等の強い抗菌力を示すことが報告されている。

本剤の副作用は 818 例中 15 例，1.8%であり，その主たるものは発疹などのアレルギー症状で，とくに重篤なものは無かったとされている。

今回，われわれは CRMN の基礎的検討として，本剤 1.0 g one shot 静注時における血清中濃度，性器

Table 6 Bacteriological response to CRMN

Isolates		No. of strains	Eradicated	Persisted	Eradication rate (%)
Gram-positive bacteria	*S. sciuri*	1	1		
	S. warneri	1	1		
	S. viridans	1	1		
	E. faecalis	10	4	6	
	Sub total	13	7	6	53.8
Gram-negative bacteria	*E. coli*	4	2	2	
	K. pneumoniae	2	2		
	P. mirabilis	1		1	
	P. aeruginosa	6	5	1	
	P. stuartii	1	1		
	B. fragilis	3	3		
	Sub total	17	13	4	76.5
Total		30	20	10	66.7

組織内濃度および骨盤死腔液中濃度を測定した。

本剤1.0 g one shot静注時における末梢静脈血清中濃度は，投与後16分で91.8 μg/mlと高値を示し，以後減少し，投与後約1時間30分で17.0～26.6 μg/ml，3時間50分で5.3 μg/mlとなった。この成績は健常成人のそれ[4]と比較すると若干低値ではあるが，濃度推移は近似したパターンであった。

性器組織内濃度は，各組織間で多少の差が認められるが，投与後16分で21.8～55.5 μg/g，投与後約1時間30分で5.2～14.1 μg/gを示した。しかし，投与後3時間を経過するとすべての組織において測定限界値以下となった。

骨盤死腔液中濃度は，投与後1，2，4，6時間でそれぞれ53.7±11.1 μg/ml (Mean±S.D.)，36.9±10.4 μg/g，18.5±7.3 μg/ml，10.4±4.2 μg/mlを示した。すなわち本剤の骨盤死腔液中への移行は，投与後1，2，4，6時間でそれぞれ対末梢静脈血清比1.3，1.9，2.7，3.4倍と時間経過とともに上昇した。

臨床例に対する検討では，子宮内膜炎1例，卵管溜膿腫1例，骨盤腹膜炎4例，骨盤死腔炎10例，感染性リンパのう腫3例，術後創感染1例，計20例の産婦人科領域感染症に本剤投与を行った結果，著効1例，有効14例，無効5例で，有効率は75.0%であった。

本剤の疾患群別臨床効果は，子宮内膜炎，子宮付属器炎，術後創感染各1例に対してはすべて有効であった。

骨盤内感染17例中骨盤腹膜炎1例を除く全例が基礎疾患に悪性腫瘍を有するいわゆるcompromised hostであった。しかもそのうち10例は子宮癌根治術後に発症した難治性の骨盤死腔炎であったにもかかわらず，本剤がこれらの症例に優れた治療効果を示したことは本剤の良好な骨盤死腔液中への移行成績を裏付けているものと考えられた。

次に，分離菌別臨床効果を検討すると，単独感染では好気性グラム陽性菌による1例に対しては無効であったが，好気性グラム陰性菌による1例には有効であった。

好気性グラム陽性菌と好気性グラム陰性菌による混合感染7例に対しては，有効率85.7%と満足すべき成績であったが，これらに嫌気性菌の加わった3例には，有効率66.7%と若干低値を示した。

これらの成績は，本剤の抗菌スペクトルの特徴を良く反映した結果であると言える。なお，起炎菌不明例8例に対しては，有効率75.0%であった。

本剤の細菌学的効果は，グラム陽性菌13株では53.8%，グラム陰性菌17株では76.5%であった。今回の分離菌の特徴として*P. aeruginosa*が6株と多数認められたことがあげられ，本剤がこれらに対し

Table 7 Laboratory findings

Case No.	RBC (×10⁴)		WBC		Platelet (×10⁴)		Hb		Ht		BSR		CRP		S-GOT		S-GPT		ALP		BUN		Creatinine		Na		K		Cl	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	445	414	6,200	10,300	25.9	45.7	12.3	11.3	38.6	35.1	60	60	4+	3+	12*	9	7*	3	5.8*	6.7	7*	5	0.7*	0.7	139*	143	4.0*	4.6	101	102
2	419	363	6,000	5,400	32.6	24.9	13.0	11.4	40.1	34.5		22	±	±	10	10	10	6	3.7	3.8	15	11	0.8	0.7	140	144	4.5	4.2	106	107
3	320	364	4,900	7,200	22.6	33.6	9.3	10.4	28.5	32.0	28	50	1±	1±	18	24	9	34	4.3	8.8	15	11	0.8	0.7	136	141	3.8	4.5	102	104
4	316	309	7,600	7,000	13.7	11.6	10.7	10.7	31.9	31.2	70	64*	2+	1+	29	33	11	17	5.7	4.8	11	10	0.9	0.8	135	135	3.3	3.3	98	98
5	234	257	4,300	4,200	7.9	9.4	7.9	9.0	23.3	26.6	85	50*	6+	5+	12	20	2	2	8.0	8.6	8	11	0.8	0.9	135	132	3.1	4.0	96	93
6	310	342	10,500	7,500	50.3	61.7	9.6	10.6	28.8	31.4			3+*	2+	15	8	10	4	4.7	4.8	10	11	0.8	0.7	141	145	4.7	4.8	104	107
7	452	441	10,000	5,100	31.5	32.0	12.3	12.1	38.3	37.3	30	36	1+	1+	16	11	8	11	3.8	4.7	10	11.6	0.8	0.8	142	145	4.4	4.3	103	105
8	320	349	9,200	3,100	25.7	33.0	9.7	10.9	29.7	32.2	73	40.5	2+	−	16	12	8	5	4.9	4.8	16.4	15.9	0.6	0.6	146	142	3.7	3.6	106	108
9	336	339	14,200	4,200	29.5	40.8	10.2	9.4	29.8	30.2	82	26	3+	−	26	15	12	7		4.9	18.2	13.3	1.1	0.9	135	140	3.6	4.0	103	105
10	330	320	5,700	8,800	15.1	38.1	10.1	9.7	30.9	29.7	42	66	4+	2+	39	10	26	8	4.2	4.9	11	7	1.0	0.6	137	137	3.4	4.6	99	102
11	417	402	9,100	3,100	31.5	30.3	12.8	12.3	38.3	36.8	100*	98	4+	2+	77	19	81	31	11.9	21.1	11	16	0.9	1.0	136	143	4.1	4.5	102	106
12	243	305	4,200	3,900	33.8	35.2	7.5	9.3	22.7	28.3	120*	120	3+	2+	22	12	27	4	8.3	8.5	16	28	1.4	1.4	134	137	4.2	4.4	98	99
13	351	279	6,500	6,600	39.9	34.1	10.7	9.0	32.8	25.8	85	74	5+	3+	11	15	9	8	11.4	10.0	23	25	1.7	1.4	135	136	4.9	6.1	98	103
14	340	353	7,200	4,700	46.2	36.7	10.4	11.3	32.1	33.6	64	48	1+	−	17	51	13	38	4.5	5.5	9	8	0.8	0.7	139	138	4.5	4.9	103	103
15	285	292	6,400	8,000	47.0	13.2	9.1	9.2	27.3	28.1	157	186	4+	5+	12	15	2	9	4.1	4.0	12	12	0.6	0.6	140	144	3.8	3.0	104	107
16	352	311	6,500	7,500	29.0	33.5	11.4	10.4	34.3	31.1	22	37	3+	2+	18	16	9	11	7.4	7.3	20	19	1.7	1.5	130	129	3.4	3.2	93	94
17	376	375	2,500	4,200	14.5	24.4	10.5	10.8	34.5	32.8	16	12*	3+	1+	88	106	52	212	6.6	8.7	11	7	0.9	0.8	135	147	3.3	3.2	98	108
18	354	325	9,400	11,500	50.8	53.2	10.7	9.7	32.4	29.6		150	7+	8+	75	12	63	24	19.2	13.0	15	15	0.9	0.8	143	140	4.4	4.4	104	105
19	263	279	15,800	11,400	37.5	44.7	8.0	8.2	24.0	24.9	150	100	6+	5+	12	12	17	10	10.4	12.6	11	13	1.0	0.8	142	136	4.3	3.3	107	102
20	426	433	6,100	5,200	29.6	34.9	12.4	12.6	38.7	38.8	49	34	3+	1+	10	11	4	4	4.0	4.8	11	10	0.9	0.9	139	141	4.9	4.3	101	104

B : Before, A : After, * : During

て83.3%と高い細菌学的効果を示したことは注目に値する。

最後に副作用であるが，本剤投与を行った全例に自他覚的な副作用は認められなかった。ただし，臨床検査値異常として，本剤の影響と考えられる一過性のs-GOT，s-GPTの上昇が1例に認められた。

以上の基礎的・臨床的検討から，CRMNは産婦人科領域における感染症に対し有用な薬剤であると判断した。

文　献

1) KISHIMOTO, S.; M. SENDAI, S. HASHIGUCHI, M. TOMIMOTO, Y. SATOH, T. MATSUO, M. KONDO & M. OCHIAI: Synthesis of sulfazecin-type 2-azetidinines with a carbon substituent at the 4-position. J. Antibiotics 36: 1421～1424, 1983

2) 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 36: 346～371, 1985

3) IMADA, A.; M. KONDO, K. OKONOGI, K. YASUSHIGE & M. KUNO: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of carumonam (AMA-1080), a new N-sulfonated monocyclic β-lactam antibiotics. Antimicrob. Agents Chemother. 27: 821～827, 1985

4) 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

5) 山元貴雄，保田仁介，冨岡　恵，金尾昌明，岡田弘二：産婦人科領域におけるAztreonamの基礎的・臨床的検討。Jap. J. Antibiotics 38: 3634～3644, 1985

CARUMONAM IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

TAKAO YAMAMOTO, JINSUKE YASUDA,
MASAAKI KANAO and HIROJI OKADA

Department of Obstetrics and Gynecology
Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto
(Director: Prof. HIROJI OKADA)

Basic and clinical studies on carumonam (CRMN), a new synthetic monobactam antibiotic, were performed and the following results were obtained.

1. Concentration of CRMN was examined in serum, internal genital organs and retroperitoneal fluid after a single i.v. administration of 1.0 g dose.

The peripheral venous serum level of CRMN was 91.8 μg/ml at 16 min, 17.0～26.6 μg/ml c. 1 h 30 min and 5.3 μg/ml at 3 h 50 minutes after the administration, respectively.

The concentration in tissues were 21.8～55.5 μg/g at 16 min and 5.2～14.1 μg/g about 1 h 30 min, but not detected in any of the tissues examined 3 h after the administration.

The concentration in retroperitoneal fluid was 53.7±11.1 μg/ml (Mean±S.D.), 36.9±10.4 μg/ml, 18.5±7.3 μg/ml, 10.4±4.2 μg/ml at 1, 2, 4, 6 hours, respectively.

2. In a clinical trial, CRMN was given to 20 cases with obstetrical and gynecological infections such as endometritis, pyosalpinx, pelvic peritonitis, parametritis, lymphocystitis and wound infection.

The clinical results were evaluated as excellent in 1 case, good in 14 and poor in 5. The efficacy rate was 75.0%, In a bacteriological study, 30 organisms were isolated from 12 cases. Twenty organisms out of 30 were eradicated, the eradication rate being 66.7%.

No side effects were observed in any of the cases.

In laboratory findings, a transient elevation of s-GOT and s-GPT was noted in one case.