高齢者呼吸器感染症に対する Panipenem/Betamipron (PAPM/BP) の有効性, 安全性に関する多施設共同研究成績

東京都立駒込病院呼吸器内科¹⁾, 東京都老人医療センター感染症科²⁾,
同愛記念病院アレルギー呼吸器科³⁾, 東京専売病院⁴⁾, 世話人*, 代表世話人**
後藤 元^{1)*} 稲松 孝思^{2)*} 佐野 靖之^{3)*} 島田 馨^{4)**}

(平成 10 年 9 月 30 日受付)

(平成 10 年 10 月 27 日受理)

Key words : elderly, respiratory infection, panipenem/betamipron

要 旨

Panipenem/Betamipron (PAPM/BP) の高齢者呼吸器感染症に対する有効性, 安全性を 17 施設の共同研究として検討した。

症例数は 95 例で, うち 86 例について有効性を, 95 例について安全性を検討した。有効率は, 肺炎で 81.3%, 慢性呼吸器疾患の二次感染で 57.7%, 全体で 74.4% であった。年齢別では, 65 歳以上 5 歳毎の各群間で比較した場合も, あるいは, 75 歳未満の群と 75 歳以上の群に大別して比較した場合も, いずれも各群間の有効率に有意差はみられなかった。細菌学的効果は, 肺炎球菌で 100%, 黄色ブドウ球菌で 80%, 肺炎桿菌で 80% など, 緑膿菌を除けば, 呼吸器感染症の主要起炎菌に対して良好な消失率が得られた。

本調査では, 以上に加えて高齢者感染症の治療経過に影響を及ぼすと考えられる因子, 即ち, 基礎疾患・合併症の有無, 感染症の徴候の明確さ, 感染症発症前の状態, また抗菌薬の前治療歴についても検討を加えた。

安全性については, 副作用の発現率は 14.7% で, 開発治験時の 16.9% とほぼ同様の水準であり, その内容も両者間で類似した傾向を示した。年齢別では, 65 歳以上 5 歳毎の各群間, あるいは 75 歳未満の群と 75 歳以上の群で比較を行い, とともに各群間に有意差はみられなかった。

以上の成績から, 高齢者呼吸器感染症に対しても, PAPM/BP は, 通常成人と同様に有用な薬剤と考えられた。

序 文

Panipenem/Betamipron (PAPM/BP) は, ピロリジンの窒素原子にアセトイミド基を導入することにより, 体内動態, および毒性の改善を図った国産では初めてのカルバペネム系薬である¹⁾。

肺炎球菌, インフルエンザ菌などの呼吸器感染症の主要起炎菌に対する抗菌力に優れており²⁾³⁾, 最近問題となっているペニシリン低感受性および耐性肺炎球菌にも優れた抗菌力を示す⁴⁾ことから, 中等症以上の呼吸器感染症には第 1 選択薬としても用いられ⁵⁾, 当然高齢者に使用される機会も多い。

しかし, 高齢者では加齢に伴う腎機能, 肝機能などの機能低下がみられ, このため薬剤の吸収, 代謝が通常成人とは異なった特性を示すこと, あ

別刷請求先: (〒113-0021) 東京都文京区本駒込 3-18-22

東京都立駒込病院呼吸器内科

後藤 元

るいは基礎疾患や合併症の頻度も高いこと⁶⁾⁷⁾，など薬剤の薬効評価を複雑にする要素が，必然的に存在している．このため，開発治験の段階においては，一般に，高齢者における有効性，安全性は，必ずしも十分には検討されていない状況にあり，PAPM/BP についても高齢者における有用性の確認が求められていた．

本調査は，こうした開発治験段階における成績の集積が十分ではない高齢者に対する薬剤の有用性を明らかにする目的で，65 歳以上の呼吸器感染症症例を対象に，多施設共同研究として，PAPM/BP の有効性，安全性を，高齢者呼吸器感染症の治療に影響を与える宿主側の諸因子の関連性を含めて検討したものである．

対象と方法

研究会組織

本調査は，市販後調査の特別調査 I として，Table 1 に示す関東地区の 17 施設の参加を得て，平成 6 年 12 月から 8 年 3 月までの期間に行なわれた．

対象

65 歳以上の高齢者で，白血球数増加，CRP 陽性，膿性痰，発熱，咳嗽などから細菌性呼吸器感染症が強く疑われた 95 症例を対象とした．ただし，こうした条件を満たした症例であっても，PAPM/BP 皮内反応が陽性の症例，高度の腎機能障害，あるいは肝機能障害を有する症例，PAPM/BP の抗菌力が及ばない病原微生物による感染症で，PAPM/BP の効果が期待しがたいと考えられた症例，その他主治医が不適当と認めた症例については除外した．

併用薬剤

マクロライドの少量一定使用以外の他の抗菌薬の併用は禁止した．G-CSF 製剤， γ -グロブリン製剤，ステロイド剤の併用は，原則として禁止したが，やむを得ず使用した場合は，薬剤名，用量，期間を調査票に記入することとした．

用量・用法

原則として，PAPM/BP として 1 日 1 g を 2 回に分割し，30 分以上かけて点滴静注した．なお，重症，または難治性症例には，1 日 2 g まで増量で

Table 1 Cooperative Doctors and Hospitals

Doctor	Hospital
Kaoru Shimada	Tokyo Senbai Hospital
Hajime Goto	Tokyo Metropolitan Komagome Hospital
Takashi Inamatsu	Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital
Yasuyuki Sano	Doai Memorial Hospital
Kunio Yamato	Omiya Red Cross Hospital
Tadashi Horiuchi	Kanto Central Hospital
Teruo Ishihara	Kanto Teishin Hospital
Norio Kikuchi	Chiba Municipal Kaihin Hospital
Hajime Morinari	Tokyo Teishin Hospital
Koichiro Nakata	Toranomon Hospital
Hitoshi Kimura	Tokyo Metropolitan Okubo Hospital
Yoko Murai	Tokyo Metropolitan Tama Geriatric Hospital
Masahiko Kawakami	Tokyo Metropolitan Hiroo Hospital
Akira Suzuki	Tokyo Metropolitan Fuchu Hospital
Takehiko Tanaka	Tokyo Metropolitan Bokuto Hospital
Masaru Oritsu	Japan Red Cross Medical Center
Syoji Kudo	Nippon Medical School

きることにした．投与期間は原則として 3 日間以上とした．

調査方法

バイアスのかからない調査を実施するため，調査期間内に，上記の基準を満たし，PAPM/BP を投与した症例すべてを，投与中止例，副作用発現例を含めて投与順に調査に組み込む連続調査方式を採用した．さらに確認のため PAPM/BP 使用開始時に，はがきで事務局に症例登録をすることとした．

評価方法

主要評価項目は有効性，および安全性であるが，本試験が高齢者を対象とする調査であることから，症例を次の条件により層別し，それぞれについての有効性，安全性を副次的評価項目とした．すなわち，(1) 65 歳以上 75 歳未満の症例と 75 歳以上の症例，(2) 基礎疾患のある症例とない症例，および担癌症例，(3) 白血球数 8,000/ μ L 以上，CRP 2+ 以上，体温 38℃ 以上の感染症としての徴候が

Fig. 1 Diagnosis of Patients (N=95)

明確な症例とそれ以外の症例, (4) 血清アルブミン値 3.0 g/dL 未満の症例と 3.0 g/dL 以上の症例, (5) 感染発症前, 寝たきりの状態の症例と起きられる状態の症例, (6) PAMP/BP 使用前 7 日以内に他の抗菌薬の使用歴のある症例とない症例, に層別して検討した。

効果判定

有効性

自覚症状, 他覚症状, および検査所見の改善により主治医の判断で著効, 有効, やや有効, 無効, および判定不能の 5 段階で評価し, 有効以上の症例をもって有効率 (%) を算出した。著効については, 投与開始後 3 日以内に臨床症状, 検査所見の明らかな改善のみられたものとした。

細菌学的効果

起炎菌と推定される検出菌について, 主治医の判断により, 消失, 減少または一部消失, 不変, 菌交代, 不明の 5 段階で判定し, 消失もしくは菌交代の症例をもって消失とし, 消失率 (%) を算出した。

安全性

発現した有害事象, 臨床検査値異常は, 種類, 期間, 程度, PAMP/BP との因果関係を考慮し, 問題なし, やや問題がある, かなり問題がある, 非常に問題がある, 判定不能の 5 段階で判定した。発現した有害事象のうち, PAMP/BP との因果関係を否定できない症例を副作用とした。

なお, 問題があると思われた症例については, 代表世話人, および世話人によって構成される症例検討委員会と主治医の間で協議を行った。

解析方法

安全性, 有効性に影響を与えると思われる患者背景に関してカテゴリー化し, カテゴリー間の一様性を χ^2 検定を用いて検討した。なお, 有意水準は $p=0.05$ (両側) とした。

成績

対象症例

期間中に登録された症例は, 95 例であり, 適応外症例 5 例 (肺結核症 2 例, 術後肺炎 1 例, 二次性閉塞性肺炎 2 例), および有効性判定不能症例 4 例を除いた 86 例で有効性を評価し, また安全性については全例を対象に評価した。性別では, 男性 72 例, 女性 23 例であった。年齢は 65 歳から 92 歳までと幅広く分布し, 平均年齢は 76.6 歳であった。疾患の内訳とその年齢分布は Fig. 1 に示すようであった。肺炎では, 49 例中 33 例が, また慢性呼吸器疾患の二次感染では 29 例中 14 例が 75 歳以上であった。投与期間は 3 日から 36 日で平均日数は 12.0 日であった。

有効性

主要評価項目である有用性については, 著効 30.2% (26 例/86 例), 有効 44.2% (38 例/86 例), やや有効 16.3% (14 例/86 例), 無効 9.3% (8 例/86 例) であり, 有効率は 74.4% (64 例/86 例) で

Table 2 Clinical Efficacy According to Diagnosis

		Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy of Excellent + Good
Pneumonia	48	19 (39.6%)	20 (41.7)	6 (12.5)	3 (6.3)	39 (81.3%)
Lung abscess	1	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0%)
Purulent pleurisy	3	0 (0.0)	3 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (100.0%)
Chronic bronchitis	2	0 (0.0)	2 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (100.0%)
Bronchiectasis	6	1 (16.7)	4 (66.7)	0 (0.0)	1 (16.7)	5 (83.3%)
Secondary infection accompanying chronic respiratory disease	26	6 (23.1)	9 (34.6)	8 (30.8)	3 (11.5)	15 (57.7%)
Total	86	26 (30.2)	38 (44.2)	14 (16.3)	8 (9.3)	64 (74.4%)

Table 3 Clinical Efficacy According to Age

Age (years)	Number of patients	Number of patients with "Efficacy of Excellent + Good"	
All patients	86	64 (74.4%)	
65 and older	18	12 (66.7%)	$\chi^2 = 3.126$ P = 0.5369
70 and older	15	12 (80.0%)	
75 and older	20	15 (75.0%)	
80 and older	20	17 (85.0%)	
85 and older	13	8 (61.5%)	40 (75.5%)

Table 4 Underlying Diseases

	Number of patients	Number of patients with "Efficacy of Excellent + Good"
Absence	8	7 (87.5%)
Presence	78	57 (73.1%)
Hepatic diseases	5	4 (80.0%)
Renal diseases	6	5 (83.3%)
Hematological diseases	5	3 (60.0%)
Cardiac diseases	25	17 (68.0%)
Brain organic diseases	10	9 (90.0%)
Malignant tumors	17	11 (64.7%)
Others	57	39 (68.4%)

あった (Table 2)。疾患別では、慢性呼吸器疾患の二次感染の 57.7% (15 例/26 例) を除けば、ほぼ 80% 以上であった。

副次的評価項目については Table 3, Table 4 および Fig. 2~4 に示した。

年齢別有効率は、Table 3 に示すように、65 歳から 5 歳毎に層別したが、各年齢群の間に有意差は

認められなかった。また 75 歳未満と 75 歳以上の 2 群に大別して解析した場合も、前者の有効率は 72.7% (24 例/33 例)、後者では 75.5% (40 例/53 例) でこの 2 群間にも有意差は認められなかった。

基礎疾患・合併症別有効率は、Table 4 に示す。心臓疾患が 25 例、悪性腫瘍 17 例、脳器質疾患 10 例などが多くみられたが、これらの基礎疾患あり

Fig. 2 Efficacy Rate According to Signs of Disease

の群の有効率は、73.1% (57 例/78 例) であり、なしの群の有効率 87.5% (7 例/8 例) との間に有意差はみられなかった。悪性腫瘍合併群の有効率は、64.7% (11 例/17 例) であった。

感染症としての徴候が明確な症例とそれ以外の症例の比較は Fig. 2 に示す。体温 38 $^{\circ}$ C 以上の症例とそれ未満の症例、白血球数 8,000/ μ L 以上の症例とそれ未満の症例、CRP 2+ 以上の症例とそれ未満の症例に層別した場合、いずれも前者で有意に有効率が高かった。以上の、体温、白血球数、および CRP の 3 項目が、各々 38 $^{\circ}$ C 以上、8,000/ μ L 以上、2+ 以上の条件をいずれも満たす症例では有効率は 93.3% (14 例/15 例) であり、満たさない群の有効率 70.4% (50 例/71 例) に比し高い値が得られた。

血清アルブミン値については、3.0 g/dL 以上の群の有効率は 90.5% (38 例/42 例)、3.0 g/dL 未満

Fig. 3 Condition before Onset of Disease and Efficacy Rate

Fig. 4 Previous Use of Therapeutic Agents and Efficacy Rate

の群で 86.7% (13 例/15 例) で両群間に有意差はなかった。

感染症発症前の患者の状態については、寝たきりの群では有効率は 30% (3 例/10 例)、起きられる状態であった群では有効率は 80.3% (61 例/76 例) であり、両群間に有意差が認められた (Fig. 3)。

前治療については、PAPM/BP 使用前 7 日以内に他の抗菌薬の使用歴のある群では、47.8% (11 例/23 例) の有効率に留まったのに対し、ない群では 84.1% (53 例/63 例) であり、後者で有意に優れていた (Fig. 4)。

細菌学的効果

Table 5 に細菌学的効果を示す。緑膿菌の消失率は 5 株中 1 株に留まったが、他の菌種では、肺炎球菌 100% (11 株/11 株)、黄色ブドウ球菌 5 株中 4 株、肺炎桿菌 5 株中 4 株など概ね良好な消失率が得られた。グラム陽性球菌全体での消失率

Table 5 Bacteriological Effects

Strain	Incidence	Eradication	Microbial substitution	Unknown	Eradication rate (Eradication + Microbial substitution)
<i>Staphylococcus</i>	6	5	0	0	5 (83.3%)
<i>Staphylococcus</i> spp.	1	1	0	0	1 (100.0%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	4	0	0	4 (80.0%)
<i>Streptococcus</i>	12	11	0	0	11 (91.7%)
<i>Streptococcus</i> spp.	1	0	0	0	0 (0.0%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11	11	0	0	11 (100.0%)
Gram-positive cocci	18	16	0	0	16 (88.9%)
<i>Branhamella</i>	1	1	0	0	1 (100.0%)
<i>Branhamella catarrhalis</i>	1	1	0	0	1 (100.0%)
<i>Citrobacter</i>	1	1	0	0	1 (100.0%)
<i>Citrobacter diversus</i>	1	1	0	0	1 (100.0%)
<i>Klebsiella</i>	7	4	1	1	5 (83.3%)
<i>Klebsiella</i> spp.	1	0	0	0	0 (0.0%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1	0	0	1 (100.0%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	3	1	1	4 (80.0%)
<i>Enterobacter</i>	2	1	0	0	1 (50.0%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0	0	0	0 (0.0%)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1	0	0	1 (100.0%)
<i>Serratia</i>	1	0	0	0	0 (0.0%)
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	0	0	0 (0.0%)
<i>Pseudomonas</i>	5	0	1	0	1 (20.0%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	0	1	0	1 (20.0%)
<i>Haemophilus</i>	3	2		1	2 (100.0%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	2		1	2 (100.0%)
Gram-negative bacteria	20	9	2	2	11 (61.1%)
All strains	38	25	2	2	27 (75.0%)

は88.9% (16株/18株), 陰性菌全体では61.1% (11株/18株), 両者を合計した場合の消失率は75.0% (27株/36株) であった。

安全性

副作用は, 14.7% (14例/95例) にみられた。内訳は, 皮疹, 発赤, およびそう痒が各1例, 臨床検査値異常が18件(11例)であった。その内容は, PAPM/BP 開発時の成績と共に Table 6 に示すが, 程度は軽度または中程度であり, 特に問題となった症例はなかった。

副作用の発現率を年齢により層別した成績を Table 7 に示す。5歳毎の各群間で発現例数には有

意差は認められず, また75歳未満と75歳以上の2群に大別した場合も, 前者での発現率は13.2% (5例/38例), 後者では15.8% (9例/57例) で両群間に有意差はみられなかった。

なお, PAPM/BP の用量は, 75歳未満の群では, 平均1.1g/日, 最大2.0g/日, 75歳以上の群では, 平均1.0g/日, 最大1.0g/日であった。

考 察

本調査は, 65歳以上の呼吸器感染症症例95例を対象に市販後調査の特別調査Iとして実施した。

こうした市販後調査については, 従来から調査

Table 6 Incidence Rate of Adverse Effects

	This study group		During development	
Number of subjects	95		2611	
Number of patients experiencing adverse effects	14		443	
Incidence rate of adverse effects	14.7%		16.9%	
Contents of adverse effects	Number of patients	%	Number of patients	%
[Skin and cutaneous appendage disorders] Pruritus, eruption	2	2.1	25	1.0
[Autonomic nerve disorders] Flare	1	1.1	2	0.1
[Hepatic and bile duct disorders] Hepatic disorders, elevation in GOT/GPT, etc.	9	9.5	207	7.9
[Metabolic and nutritional disorders] Elevation in ALP, LDH, and K, etc.	4	4.2	64	2.5
[Erythrocytic disorders] Reduction in RBC, Hb, etc.	1	1.1	10	0.4
[Leukocytic and reticulocytic disorders] Elevation in eosinophil count, reduction in WBC, etc.	2	2.1	100	3.8
[Urinary disorders] Elevation in S-Cr and BUN, etc.	2	2.1	25	1.0

Table 7 Incidence Rate of Adverse Effects According to Age

Age (years)	Number of patients	Average daily dose/ Maximum daily dose	Incidence	Incidence rate
65 and older	19	1.1g/2.0g	4	21.1%
70 and older	19	1.2g/2.0g	1	5.3%
75 and older	23	1.0g/1.0g	4	17.4%
80 and older	20	1.0g/1.0g	2	10.0%
85 and older	14	1.0g/1.0g	3	21.4%
$\chi^2 = 2.945$ $P = 0.567$				
Age (years)	Number of patients	Average daily dose/ Maximum daily dose	Incidence	Incidence rate
Younger than 75	38	1.1g/2.0g	5	13.2%
Not younger than 75	57	1.0g/1.0g	9	15.8%
$\chi^2 = 0.126$ $P = 0.723$				

への症例の組み込みに際して、どのようにして無作為性を確保するか、すなわち、主治医による症例選択の段階でのバイアスをどのようにして排除するかが大きな問題であった⁸⁾。本調査では、こうした症例組み入れに際してのバイアスを避けた

め連続調査方式を採用し、調査期間内に PAPM/BP を使用し、選択条件を満たす症例については、全例連続して調査に組み入れることをプロトコルで規定した。さらに、症例の組み入れが PAPM/BP 使用開始時になされたことを確認するため、

症例組み入れ時に事務局宛にはがきで報告することもプロトコールで規定し、調査の客観性を確保することに努めた。

以上の方式に則り、本調査では95症例が組み入れられ、うち86症例について有効性を、また95症例について安全性を評価した。有効性解析対象となった症例の年齢分布は、Table 3のように5歳毎に層別した場合、各年齢群に13例以上の症例が分布しており、年齢による偏りは少ない調査が可能であった。さらに、一般的に高齢者として問題となる75歳以上の症例についても53症例で評価が可能であった。

有効率は、Table 2に示したように、肺炎では81.3% (39例/48例)、慢性呼吸器疾患の二次感染で57.7% (15例/26例)であり、前者に比し後者でやや低い傾向がみられたが、全体では74.4% (64例/86例)の値が得られた。この成績は、PAPM/BPの開発治験における有効率86.0% (649例/757例)よりは低値であるが、今回の調査が、基礎疾患・合併症を多く抱える高齢者を対象とした市販後調査であることを考慮すれば、満足すべき水準と考えられた。

これを年齢別にみた場合には、Table 3に示したように、65歳以上5歳毎の各年齢群間でも、あるいは、75歳未満の群とそれ以上の2群間に大別した場合も、各群間に有意差は認められず、PAPM/BPは高齢者でも通常成人と特に変わることなく有効性が期待できるものと考えられた。

細菌学的効果については、Table 5に示したように、肺炎球菌100% (11株/11株)、黄色ブドウ球菌5株中4株、肺炎桿菌5株中4株など、緑膿菌を除く呼吸器感染症の主要起炎菌に対しては良好な消失率が得られた。これらの細菌学的効果は、PAPM/BP開発治験時のものと大差なく⁹⁾、市販後もPAPM/BPの各種菌種に対する抗菌力は保たれているものと考えられた。

以上のような通常の有効性の評価に加えて、本調査では、抗菌薬の有効性に影響を及ぼすと考えられている高齢者に特有の種々の因子についても検討することを目的のひとつとし、副次的評価項目としてプロトコールに規定した。

こうした因子のひとつである基礎疾患・合併症の存在は、高齢者の呼吸器感染症を特徴づけるものと考えられるが⁸⁾⁷⁾、本調査でも86例中78例までに基礎疾患・合併症が認められた(Table 4)。その内訳では、心臓疾患、悪性腫瘍、脳器質疾患の頻度が高かったが、有効率については、基礎疾患・合併症のない群と有意差はなく、PAPM/BPは、基礎疾患・合併症を有する症例にも十分効果が期待できると考えられた。

感染症徴候の明確さについての成績はFig. 2に示したように、体温38℃以上、白血球数8,000/μL以上、およびCRP 2+以上の群は、未満の群に比べていずれも有効率は有意に高く、感染症徴候の明確な群でPAPM/BPがより有効である可能性が示された。ここで得られた有意差の原因については明確ではないが、感染症徴候の明確な群では、明らかな徴候を示し得るだけの生体反応力が保たれていた。あるいは徴候不明群には、こうした徴候で特徴づけられる細菌感染とは異なる病原体が関与する症例が含まれていた、などの可能性が考えられた。

高齢者では、寝たきりの症例も多く、こうした症例の治療は、臨床の現場で大きな問題となっていることから¹⁰⁾¹¹⁾、感染症発症前の状態がPAPM/BPの有効性に及ぼす影響についても検討を行った。Fig. 3に示したように、寝たきりの群での有効率は30% (3例/10例)と、起きられる状態の群の80.3% (61例/76例)との間に大きな差異がみられた。このように、感染症発症前に寝たきりの症例に対しては、PAPM/BPのように優れた抗菌活性をもつ薬剤をもってしても十分な効果は必ずしも期待できない場合があることが示され、抗菌薬治療に残された問題点のひとつが浮き彫りにされた印象がある。

同様の問題点は、抗菌薬前治療ありの症例に対しても指摘できることが、Fig. 4の成績から示された。すなわち、前治療ありの群での有効率は47.8% (11例/23例)に留まり、なしの群の84.1% (53例/63例)とは明らかな差異があった。

このように、カルバペネムの開発によって、多くの中等症、重症の呼吸器感染症の治療は容易と

なったが、そうした症例のうち、特に高齢者においては、宿主側の因子として、寝たきり、あるいは前治療を行ったが無効であった症例などについては、有効性を改善するためにさらなる努力が必要であると考えられた。

PAM/BP の安全性については、Table 6 に示したように、副作用発現率は、14.7% であり、開発治験時の発現率 16.9% とほぼ同様の水準であった。その内容も皮疹などのアレルギー症状、あるいは肝機能障害などの臨床検査値異常を中心とするもので、これまで報告されてきた通常成人での成績と特に変わるところはなく、高齢者に特有のものはなかった。これを年齢別にみた場合も、Table 7 のように 65 歳以上 5 歳毎の各群の間で副作用の発現率に有意差はなく、また 75 歳未満の群と以上の群に大別した場合も同様であった。したがって、PAM/BP の安全性については、高齢者においても通常成人と特に変わるところはないと考えられた。

以上、本調査では、PAM/BP の高齢者における有効性、安全性について検討したが、PAM/BP の有効性、安全性は、高齢者でも通常成人と特に変わるところはなく、高齢者に対しても有用な薬剤として位置づけられると考えられた。

文 献

- 1) 宮寺哲男：カルバペネム系抗生物質カルベニン

- の開発. Medchem News 1995 ; 5 : 13-19.
- 2) 後藤陽一郎, 一宮朋来, 生田真澄, 他：カルバペネム系抗生剤 panipenem/betamipron の *in vitro* 抗菌力ならびに呼吸器感染症における臨床的検討. Chemotherapy 1991 ; 39(S-3) : 441-448.
- 3) 松田治子, 宮崎義継, 吉富祐子, 他：呼吸器感染症に対する panipenem/betamipron の基礎的ならびに臨床的検討. Chemotherapy 1991 ; 39(S-3) : 417-427.
- 4) 加藤達夫, 五島敏郎, 秋田博伸, 他：小児科領域における Panipenem/Betamipron(カルベニン)の臨床的, 細菌学的検討. Jap J Antibiotics 1998 ; 51 : 286-297.
- 5) 和田光一：重症感染症における抗菌薬の選択. 診断と治療 1995 ; 83 : 1405-1409.
- 6) 稲松孝思, 島田 馨：高令者. 臨床と研究 1982 ; 59 : 3276-3280.
- 7) 鈴木幹三, 山腰雅宏, 山本俊信, 山本俊幸：ベッドサイドでの抗菌薬の使い方と注意点. 高齢者での抗菌薬の使い方. 内科 1994 ; 74 : 1087-1091.
- 8) 森賀三恵, 桜井祐人, 寺門浩之, 吉田佳督, 吉澤康秀, 海老原格：使用成績調査の実施方法に関するパイロットスタディ. 医薬品研究 特集号 1992 ; 1-8.
- 9) 井上邦雄, 浜名洋子, 三橋 進：Panipenem の細菌学的評価. Chemotherapy 1991 ; 39(S-3) : 1-13.
- 10) 加藤政仁, 加藤錠一, 武内俊彦, 山本俊幸：寝たきり老人の頬細胞に対するグラム陰性桿菌の付着能. 感染症誌 1987 ; 61 : 1186-1187.
- 11) 鈴木幹三：呼吸器感染症における抗菌薬の選択. 診断と治療 1995 ; 8 : 1369-1374.

Evaluation of a Multi-Hospital Cooperative Study on the Efficacy and Safety of Panipenem/
Betamipron (PAPM/BP) on Elderly Patients of Respiratory Infections

Hajime GOTO¹⁾*, Takashi INAMATSU²⁾*, Yasuyuki SANO³⁾* & Kaoru SHIMADA⁴⁾**

¹⁾Department of Pulmonary Diseases, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

²⁾Infectious Diseases Section, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

³⁾Department of Allergology and Respiratory Medicine, Doai Memorial Hospital

⁴⁾Tokyo Senbai Hospital, *Coordinator, **Chief Coordinator

The efficacy and safety of Panipenem/Betamipron (PAPM/BP) on elderly patients of respiratory infections was examined at 17 hospitals in a cooperative study. Among the 95 case, we examined the efficacy of the medication in 86 cases, and the safety in all 95 cases. Efficacy was confirmed in 81.3% of pneumonia patients, 57.7% of secondary-infection patients of chronic respiratory diseases, and 74.4 % of the total. No significant difference was observed among each group according to age, comparing patients ≥ 65 years old grouped by 5 years, or when broadly comparing groups < 75 years and ≥ 75 years of age. The microbiological efficacy was 100% for *Streptococcus pneumoniae*, 80% for *Staphylococcus aureus*, 80% in *Klebsiella pneumoniae*; therefore, a very good disappearance rate of symptoms could be obtained in all major respiratory etiologic agents except *Pseudomonas aeruginosa*.

In this study, we also examined other factors considered to affect the course of treatment for elderly patients of infectious diseases, namely the presence or absence of underlying diseases, the distinctness of infectious symptoms, the patient's condition before the appearance of infectious symptoms, and previous history of treatment with antimicrobial agents.

For safety, the incidence rate of side effects was 14.7%, which was similar to the 16.9% in the developmental study. These two findings were also similar in content. No significant difference was observed among each age group, comparing patients ≥ 65 years old grouped by 5 years, or comparing groups < 75 years and ≥ 75 years of age.

From the above evaluation, we consider PAPM/BP to be an effective drug for normal adult patients as well as elderly patients of respiratory infections.