

## 悪性血液疾患に合併した感染症に対する isepamicin, ceftriaxone 1日1回投与の試み

本村 茂樹<sup>1)</sup>・府川 仁哉<sup>1)</sup>・藤沢 信<sup>2)</sup>・加藤 治子<sup>2)</sup>  
野口 太平<sup>3)</sup>・児玉 文雄<sup>3)</sup>・田辺 寿一<sup>4)</sup>・藤田 浩之<sup>4)</sup>  
松崎 道男<sup>4)</sup>・大久保隆男<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> 横浜市立大学医学部附属浦舟病院第一内科\*

<sup>2)</sup> 横浜掖済会病院内科

<sup>3)</sup> 神奈川県立がんセンター血液化学療法科

<sup>4)</sup> 横浜市立大学医学部附属病院第一内科

(平成4年5月1日受付・平成4年7月2日受理)

悪性血液疾患に合併した感染症47例に対して isepamicin 400 mg, ceftriaxone 2 g の1日1回投与が有効であるかを検討した。全47例の臨床効果は著効3例, 有効20例, やや有効6例, 無効16例, 判定不能2例であり, 有効率は49%であった。感染症では敗血症または敗血症疑いが40例を占め, その有効率は45%であった。臨床効果と好中球数との関係では, 投与前好中球数500/ $\mu$ l以上の症例が有効率60%と最も良い結果であったが, 500/ $\mu$ l未満の症例でも44%と良好であった。また, 有効例の投与終了時の好中球数は23例中14例が500/ $\mu$ l未満であり, 好中球減少期においても十分効果のあることが示された。細菌学的効果は47例中44例が不明で十分に解析できず, 血液疾患の化学療法期敗血症に対する細菌検索の難しさが痛感された。副作用は発疹が2例, 肝機能異常が2例であり, 重篤なものは認めなかった。Isepamicin, ceftriaxone 1日1回投与は血液疾患に合併した感染症においても十分に有効であり, 今後試みる価値のあるものと思われた。

**Key words:** isepamicin, ceftriaxone, Once-daily, Hematological disorders, infection, Neutropenia

急性白血病など悪性血液疾患の化学療法時には白血球減少に伴い感染症を合併することが多く, この際抗生物質を1日2回, 朝夕に分けて投与することが一般的である。しかし, このような患者は長期にわたる連日の点滴により血管の確保が難しく, 患者自身にとっても非常に苦痛を伴う。

最近, postantibiotic effect (PAE) が脚光を浴びるようになり<sup>1)</sup>, compromised host に対して抗菌剤の効果を最大に発揮させる投与方法の一つとして, 1日1回のアミノ配糖体投与後に  $\beta$ -lactam 剤を投与することが考えられている。

今回, 我々は急性白血病を中心とする血液悪性疾患に伴う感染症に対して, アミノ配糖体の PAE を期待して isepamicin を投与し, 次に高い血中濃度を長時間保てる  $\beta$ -lactam 剤として ceftriaxone を投与し, 両剤を1日1回投与した際の臨床効果, 副作用および有用性を検討した。

## I. 対象および方法

症例は平成2年7月より平成4年1月までに横浜市立大学医学部附属浦舟病院第一内科, 附属病院第一内科, 横浜掖済会病院内科, 神奈川県立がんセンター血液化学療法科の4施設に入院し, 感染症を合併した悪性血液疾患47例であり, その内訳は急性白血病27例, 慢性骨髄性白血病急性転化1例, 骨髄異形成症候群2例, 成人T細胞白血病1例, 悪性リンパ腫11例, 悪性組織球症1例, 多発性骨髄腫4例であった。性別は男性24例, 女性23例であり, 年齢は16歳から82歳までで平均は53.9歳(中央値59歳)であった。感染症は敗血症または敗血症疑い40例, 肺炎2例(1例は胸膜炎合併), 咽頭炎1例, 上顎蜂窩織炎1例, 気管支炎2例, 感染性腸炎1例であった。

抗生物質の投与方法は1日1回朝点滴静注とし, isepamicin (ISP) 400 mg を投与後に, ceftriaxone (CTRX) 2 g を投与した。また, 投与に当たっては

\* 横浜市南区浦舟町3-46

どちらも生理食塩水 100 ml に溶解し、各 1 時間かけて投与した。

臨床効果は著効、有効、やや有効、無効、判定不能の 5 段階に分け、有用性はきわめて有用、有用、やや有用、有用でない、判定不能とした。細菌学的効果は消失、減少、不変、菌交代、不明の 5 段階で評価した。効果判定は白血球数、CRP、胸部レントゲン写真、解熱効果、臨床症状などを参考にしたが、主治医判定のみでなく 4 施設から 5 人の委員を選出して行った。多くの症例は化学療法による白血球減少期の敗血症疑いであり、細菌学的検索を行っても菌は検出されず、敗血症疑いの効果判定には高久らの効果判定基準<sup>2)</sup>を用いた。

## II. 結 果

全 47 例の臨床効果は著効 3 例、有効 20 例、やや有効 6 例、無効 16 例、判定不能 2 例であった。判定不能の 2 例は発疹が生じたため投与中止となった。全 47 例の有効率は 49% であり、Table 1 に基礎疾患別

臨床効果を示す。急性白血病は 27 例中著効 3 例、有効 10 例であり有効率は 48%、治療期の骨髄異形成症候群、慢性骨髄性白血病急性転化を含めると白血病関連は 30 例中 15 例が有効以上であり、有効率は 50% であった。悪性リンパ腫は 11 例中 6 例が有効であり有効率 55%、悪性組織球症、成人 T 細胞白血病を含めるとリンパ腫関連は 13 例中有効が 6 例であり、有効率は 46% であった。また、多発性骨髄腫は 4 例中 2 例が有効であった。これらの結果は重篤な基礎疾患があるにもかかわらず良好な成績であったと言える。

Table 2 に感染症別臨床効果を示す。敗血症または敗血症疑いは 40 例中著効 3 例、有効 15 例であり、有効率は 45%、であった。その他の感染症は 7 例中有効 5 例であり有効率 71% であった。基礎疾患または化学療法による影響と臨床効果の関連を見るために ISP, CTRX 投与前後の好中球数について検討した (Table 3)。投与を中止した 2 例を除く評価可能な 45 例中、投与前好中球数が 100/ $\mu$ l 未満の症例は 16 例中

Table 1. Relationship between clinical efficacy and underlying disease

Underlying disease	Total	Excellent	Good	Fair	Poor	Unevaluable	Efficacy rate (%)
Acute leukemia	27	3	10	2	11	1	48
CML-blast crisis	1	0	1	0	0	0	
MDS	2	0	1	1	0	0	
ATL	1	0	0	0	1	0	
M. Lymphoma	11	0	6	3	2	0	55
M. Histiocytosis	1	0	0	0	1	0	
M. Myeloma	4	0	2	0	1	1	
Total	47	3	20	6	16	2	49

CML: chronic myelocytic leukemia, MDS: myelodysplastic syndromes, ATL: adult T-cell leukemia

Table 2. Clinical efficacy of once-daily isepamicin and ceftriaxone

Clinical diagnosis	Total	Excellent	Good	Fair	Poor	Unevaluable	Efficacy rate (%)
Sepsis#	40	3	15	5	15	2	45
Pneumonia §	2	0	1	1	0	0	
Bronchitis	2	0	1	0	1	0	
Pharyngitis	1	0	1	0	0	0	
Phlegmone*	1	0	1	0	0	0	
Bacterial colitis	1	0	1	0	0	0	
Total	47	3	20	6	16	2	49

# Sepsis: including suspected sepsis, § Pneumonia: included combined pleuritis,

\* Phlegmone: phlegmone of upper jaw

著効1例、有効6例であり有効率44%、100/ $\mu$ l以上500/ $\mu$ l未満の症例は9例中著効1例、有効3例であり有効率44%、500/ $\mu$ l以上の症例では20例中著効1例、有効11例であり有効率60%であった。評価可能な38例の敗血症患者(疑いを含む)の投与直前の好中球数は100/ $\mu$ l未満が15例、100/ $\mu$ l~500/ $\mu$ l未満が8例、500/ $\mu$ l以上が15例であり、Table 4にその臨床効果を示すが全45例の傾向と同様であった。敗血症患者(疑いを含む)で有効と判定された症例の投

与前と終了直後の好中球の増減を比較すると(Table 5)、全18例中持続して100/ $\mu$ l未満の症例は4例、投与前より減少した症例は5例あり、終了直後に500/ $\mu$ l未満の症例は全体で11例、61%であった。これはISP、CTR $\times$ 1日1回投与が好中球減少期でも有効であることを示している。また、無効と判定された全15例中持続して100/ $\mu$ l未満の症例は5例、投与前より減少した症例は5例あり、終了直後に500/ $\mu$ l未満の症例は全体で11例、73%であった。無効例の

Table 3. Relationship between clinical efficacy and granulocyte count in all cases

Clinical efficacy	Granulocyte count (/ $\mu$ l)			Total
	<100	100~<500	500 $\leq$	
Excellent	1	1	1	3
Good	6	3	11	20
Fair	3	0	3	6
Poor	6	5	5	16
Efficacy rate	44%	44%	60%	51%

Table 4. Relationship between clinical efficacy and granulocyte count in sepsis

Clinical efficacy	Granulocyte count (/ $\mu$ l)			Total
	>100	100~<500	500 $\leq$	
Excellent	1	1	1	3
Good	5	2	8	15
Fair	3	0	2	5
Poor	6	5	4	15
Efficacy rate	40%	38%	60%	47%

Table 5. Increase or decrease of granulocyte count in responders with sepsis

Pre-granulocyte count (/ $\mu$ l)	Post-granulocyte count (/ $\mu$ l)			Total
	<100	100~<500	500 $\leq$	
<100	4	1	1	6
100~<500	1	1	1	3
500 $\leq$	2	2	5	9

Table 6. Increase or decrease of granulocyte count in non-responders with sepsis

Pre-granulocyte count (/ $\mu$ l)	Post-granulocyte count (/ $\mu$ l)			Total
	<100	100~<500	500 $\leq$	
<100	5	1	0	6
100~<500	2	0	3	5
500 $\leq$	1	2	1	4

多くは好中球減少期にあり、起炎菌の薬剤感受性の問題だけではないことが推察される。Table 7 に全有効例 23 例の好中球の増減を、Table 8 に全無効例 16 例の好中球の増減を示したが、全有効例 23 例中終了直後に好中球数  $500/\mu\text{l}$  未満の症例は 14 例、61%、全無効例 16 例中終了直後に  $500/\mu\text{l}$  未満の症例は 11 例、69%と敗血症例と同様の傾向を示した。

先行抗生物質投与の有無による臨床効果を Table 9 に示す。先行投与をされていた症例は 14 例で、有効 7 例、有効率 50%、無治療例は 31 例で著効 3 例、有効 13 例、有効率 52%であった。先行投与の有無にかかわらず有効率に差は認められなかった。また、著効例はすべて無治療例であった。先行投与されていた薬剤は ceftazidime, imipenem/cilastatin, sulbactam/cefoperazone, minocycline, amikacin など多種であったが、起炎菌が判明しなかった症例が多く、先行薬剤との関連は検討できなかった。

細菌学的効果では起炎菌不明の症例が 44 例と多く (Table 10) 解析不可能であり、悪性血液疾患の化学療法期敗血症における細菌学的検索の難しさを示していた。また、起炎菌の判明した症例は敗血症で 1 例 *Staphylococcus epidermidis*, 咽頭炎例が *S. epidermidis*, 感染性腸炎例が *Citrobacter* sp. と計 3 例のみ

であった。敗血症例は急性白血病の寛解導入療法中であり、中心静脈栄養のカテーテルが挿入されており、カテーテル先の培養でも検出された。咽頭炎例は慢性骨髄性白血病急性転化であるが、投与前の白血球数は  $900/\mu\text{l}$  であり、繰り返し発赤部位から検出された。感染性腸炎例は悪性リンパ腫の化学療法後で白血球数  $700/\mu\text{l}$  であり、やはり続けて検出された。これらはすべて菌が消失し、症状が改善しており、除菌率は 100%であった。

副作用 (Table 11) は 2 例 (4.3%) に発疹が見られたが投与中止により改善した。臨床検査値の異常は 2 例 (4.3%) に認められ、1 例は GPT, ALP の、1 例は GOT, GPT, ALP の上昇であったが、投与終了とともに速やかに改善した。

全 47 例の有用性 (Table 12) はきわめて有用 3 例、有用 20 例、やや有用 6 例、有用でない 16 例、判定不能 2 例であり、有用率 49%であった。

### III. 考 察

急性白血病の治療は近年飛躍的に進歩したが、補助療法としての抗生物質の発展がその基礎にあることは明らかである。また、悪性リンパ腫に関しても最近では強力な多剤併用療法が主体となっており<sup>3,4)</sup>、白血病に準じた抗生物質の投与が必要となっている。しか

Table 7. Increase or decrease of granulocyte count in responders

Pre-granulocyte count ( $/\mu\text{l}$ )	Post-granulocyte count ( $/\mu\text{l}$ )			Total
	<100	100~<500	500 $\leq$	
<100	4	2	1	7
100~<500	1	2	1	4
500 $\leq$	3	2	7	12

Table 8. Increase or decrease of granulocyte count in non-responders

Pre-granulocyte count ( $/\mu\text{l}$ )	Post-granulocyte count ( $/\mu\text{l}$ )			Total
	<100	100~<500	500 $\leq$	
<100	5	1	0	6
100~<500	2	0	3	5
500 $\leq$	1	2	2	5

Table 9. Relationship between clinical efficacy and pre-treatment or non-use of antibiotics

	Total	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Pre-treatment	14	0	7	3	4	50
Non-use	31	3	13	3	12	52

Table 10. Bacteriological effects in each infection

	Eradicated	Decreased	Unchanged	Replaced	Unknown
Sepsis#	1 ( <i>S. epidermidis</i> )	0	0	0	37
Pneumonia §	0	0	0	0	2
Bronchitis	0	0	0	0	2
Pharyngitis	1 ( <i>S. epidermidis</i> )	0	0	0	0
Phlegmone*	0	0	0	0	1
Bacterial colitis	1 ( <i>Citrobacter</i> sp.)	0	0	0	0
Total	3	0	0	0	44

# Sepsis: including suspected sepsis, § Pneumonia: include combined pleuritis,

\* Phlegmone: phlegmone of upper jaw

Table 11. Side effects and abnormal laboratory findings

Side effects	Appearance rate (%)
Eruption	2/47 (4.3)
Total	2/47 (4.3)
Abnormal laboratory findings	
Slight elevation of GPT · ALP	1/47 (2.1)
Slight elevation of GOT · GPT · ALP	1/47 (2.1)
Total	2/47 (4.3)

Table 12. Utility of once-daily isepamicin and ceftriaxone classified by diagnosis

Clinical diagnosis	Total	Very useful	Useful	Somewhat useful	Not useful	Unevaluable	Utility rate (%)
Sepsis#	40	3	15	5	15	2	45
Pneumonia §	2	0	1	1	0	0	
Bronchitis	2	0	1	0	1	0	
Pharyngitis	1	0	1	0	0	0	
Phlegmone*	1	0	1	0	0	0	
Bacterial colitis	1	0	1	0	0	0	
Total	47	3	20	6	16	2	49

# Sepsis: including suspected sepsis, § Pneumonia: include combined pleuritis,

\* Phlegmone: phlegmone of upper jaw

し、これらの患者は連日、朝夕の点滴となるためその苦痛は強く、より簡便で有効な抗生物質の投与法の開発が望まれている。

postantibiotic effect (PAE) とは抗生物質が細菌と接触した後に持続する細菌の増殖抑制効果を表し、細菌が薬剤により受けた障害に対して回復に要する時

間と考えられている<sup>1)</sup>。PAEの歴史は古くペニシリンにおいてすでに認められていたが、現在でもアミノ配糖体はグラム陽性菌および陰性菌に対して長いPAEを示すことが認められている。ISPは多くのアミノ配糖体に対する不活化酵素に安定で耐性が少なく、腎毒性、聴器毒性も少なく、そのPAEは1~4時間と言われている<sup>5)</sup>。

CTRX<sup>6)</sup>はロシュ社で合成されたセファロsporin系抗生物質であり、グラム陽性菌、陰性菌に広い抗菌力を示し、血中半減期が7~8時間と長く、組織内でも高濃度維持でき、肝または腎障害でも使用できる<sup>7)</sup>ため1日1回投与を試みるには最適であると判断して今回使用した。

今回の検討では投与中止の2例を除く評価可能な全45例の基礎疾患は急性白血病、悪性リンパ腫など血液悪性疾患のみであり、その感染症も化学療法時に合併した敗血症または敗血症疑いが38例とほとんどを占め、重症感染症が多かった。これに対してISPとCTRXは1日1回投与であるにもかかわらず臨床効果は著効3例、有効20例であり、45例の実質有効率は51%と良好な結果を示した。これは東海造血管器疾患感染症研究会<sup>8)</sup>や阪神造血管器疾患感染症研究グループ<sup>9)</sup>がCTRXの検討で示した結果と有効率においては同じであるが、それらの報告では多くの症例がCTRX 2回投与で1日4gであり、今回我々が行った試みのISPとの組み合わせでは2gと少なくPAEの効果も考える必要があるものと思われた。

通常、感染症に対する効果は患者の好中球数と密接に関連があり<sup>10)</sup>、また、PAEも好中球の存在下でより効果のあることが示されており<sup>11)</sup>、ここでも好中球数500/ $\mu$ l以上の症例の有効率のほうが60%と良好であった (Table 3)。ただし、500/ $\mu$ l未満の25症例でも44%は有効であり、そのうち16例は100/ $\mu$ l未満であった。また、有効例23例のうち投与開始時から終了時まで続けて好中球数100/ $\mu$ l未満の症例は4例あり (Table 7)、終了時に500/ $\mu$ l未満の症例は合わせて14例、61%であり、好中球500/ $\mu$ l未満の症例でも1日1回のISP, CTRX投与で感染症治療が可能なが示された。

起炎菌はほとんどの症例で同定できなかったが、検出された3例は *S. epidermidis* 2例 *Citrobacter* sp. 1例であった。*S. epidermidis* に対するISPのMICは修飾酵素産生菌では6.25  $\mu$ g/ml、非産生菌では0.78  $\mu$ g/ml<sup>12)</sup>、また、CTRXのMICは3.13  $\mu$ g/mlと言われている<sup>13)</sup>。次に *Citrobacter freundii* に対するISPのMICは0.39  $\mu$ g/ml<sup>12)</sup>、CTRXは0.2  $\mu$ g/ml

であるが<sup>13)</sup>、CTRXについては耐性株が多いとも言われている<sup>14)</sup>。しかし、これら3例はすべて除菌できた。

ここで検討した臨床効果がPAEと直接関連するかどうかは不明であるが、重篤な基礎疾患を持つ血液患者の敗血症または敗血症疑いを中心とする感染症に十分な有効率を示し、無効症例でも悪化する症例は認めなかったことは、高い血中濃度を保てるCTRXが有効であったことと、ISPのPAEが考えられる。また、副作用、臨床検査値異常では重篤なものを認めなかったため有用率も臨床効果と同じであった。

以上の結果から、悪性血液疾患の好中球減少期においても患者の状況に応じてアミノ配糖体投与後にCTRXのような血中半減期の長い $\beta$ -lactam剤を1日1回投与することは可能であり、中心静脈栄養を行っている患者を除いては患者の苦痛の軽減にもなり、試みる価値のある治療法と思われた。

#### 文 献

- 1) 戸塚恭一, 清水喜八郎: 抗菌薬のPAEと投与法。総合臨床 37: 2187~2190, 1988
- 2) 高久史麿, 永井清保, 前川 正, 正岡 徹: 顆粒球減少に伴う感染症に対する抗菌薬の効果判定基準。臨床血液 25: 588~592, 1984
- 3) Klimo P, Connors J M.: MACOP-B chemotherapy for the treatment of diffuse large-cell lymphoma. Ann. Intern. Med. 102: 596~602, 1985
- 4) 金森平和, 児玉文雄, 丸田彦郎, 宮下裕子, 松崎道男, 村田 興, 橋本佳巳, 野口太平, 小川浩司, 本村茂樹, 毛利 博, 大久保隆男: 非ホジキンリンパ腫に対するACOMEF-BD療法の試み。日本癌治療学会誌 26: 2345~2351, 1991
- 5) Minguez F, Agura M, Luruena S, Ramos C, Prieto J: Post-antibiotic effect of isepamicin compared to that of other aminoglycosides. Drugs Exptl. Clin. Res. XVI (5): 231~235, 1990
- 6) Reiner R, Weiss U, Brmbacher U, Lanz P, Montavon M, Furlenmeier A, Angehrn P, Probst P J: Ro 13-9904/001, a novel potent and long-acting parenteral cephalosporin. J. Antibiot. 33: 783~786, 1980
- 7) 角田良孝, 上川眞巳, 高杉益充: セフェム系抗生物質 Ceftriaxone sodium の体内動態。化学療法の領域 5: 1510~1515, 1989
- 8) 御供泰治, 仁田正和, 児玉裕幸, 小林政英, 池田靖, 小寺良尚, 松下 正, 小原寛治, 神谷 修, 白川茂, 南 信行, 片山直之, 平野正美, 伊藤直也, 大野竜三, 安達興一, 山田一正, 内藤和行: 造血管器疾患に合併した重症感染症に対する Ceftriaxone の治療効果。Jap. J. Antibiotics 42: 938~947, 1989
- 9) 久山 純, 米沢 毅, 陰山 克, 大藪 博, 木谷照夫, 谷口信博, 正岡 徹, 柴田弘俊, 安永幸二郎, 藤

- 竹英樹, 堀内 篤, 長谷川廣文, 川越裕也, 平田充彦, 永井清保, 武元良整, 篠原慶希: 血液疾患に合併した重症感染症に対する Ceftriaxone の臨床効果。Jap. J. Antibiotics 42: 930~937, 1989
- 10) Bodey G P, Buckley M, Sathe V S, Freireich E J: Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. Ann. Intern. Med. 64: 328~340, 1966
- 11) McDonald P J, Wetherall B L, Pruuil H: Post-antibiotic leukocyte enhancement: Increased susceptibility of bacteria pretreated with antibiotics to activity of leukocytes. Rev. Infect. Dis. 157: 3, 38~44, 1981
- 12) 勝 正孝, 齊藤 篤: Isepamicin. Jap. J. Antibiotics 42: 543~566, 1989
- 13) 関根 譲, 三橋 進: Ceftriaxone (Ro 13-9904) に関する細菌学的検討。Chemotherapy 32 (S-7): 1~15, 1984
- 14) 小酒井望, 小栗豊子: 臨床分離菌に対する Ceftriaxone (Ro 13-9904) の抗菌力の他セフェム剤との比較。Chemotherapy 32 (S-7): 22~31, 1984

### A trial of once-daily isepamicin and ceftriaxone for infections associated with malignant hematological disorders

Shigeki Motomura<sup>1)</sup>, Hitoshi Fukawa<sup>1)</sup>, Shin Fujisawa<sup>2)</sup>  
Haruko Katoh<sup>2)</sup>, Tahei Noguchi<sup>3)</sup>, Fumio Kodama<sup>3)</sup>  
Juichi Tanabe<sup>4)</sup>, Hiroyuki Fujita<sup>4)</sup>, Michio Matsuzaki<sup>4)</sup>  
and Takao Ohkubo<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> First Department of Internal Medicine, Urafune Hospital, Yokohama City University School of Medicine, Yokohama, Japan

<sup>2)</sup> Division of Internal Medicine, Yokohama Ekisaikai Hospital

<sup>3)</sup> Department of Hematology/Chemotherapy, Kanagawa Cancer Center

<sup>4)</sup> First Department of Internal Medicine, Yokohama City University School of Medicine

A once-daily injection of isepamicin and ceftriaxone was used to treat infections in 47 patients with malignant hematological disorders. The clinical response was excellent in 3 cases, good in 20, fair in 6, poor in 16 and unevaluable in 2; for an overall efficacy rate of 49%. In 40 patients with sepsis or suspected sepsis, the efficacy rate was 45%. In terms of the relationship between clinical efficacy and granulocyte count, cases with a neutrophil count over 500/ $\mu$ l before chemotherapy and those with counts under 500/ $\mu$ l showed good efficacy rates, 60% and 44%, respectively. Fourteen of 23 responders showed granulocyte count under 500/ $\mu$ l at the end of the trial, indicating the usefulness of a once-daily injection of isepamicin and ceftriaxone during neutropenia. It was difficult to analyze bacteriological effects, because the causative organism was not detected in 44 of 47 cases. Side effects included eruption in 2 cases and slight elevation of GOT, GPT and ALP in 2 cases. These results suggested that the injection of once-daily isepamicin and ceftriaxone was useful for infections in malignant hematological disorders.