

Cephalexin の基礎的ならびに臨床的研究

木下康民・山作房之輔・薄田芳丸・武田 元
土田 亮・渡 部 信・北原克之・鈴木啓元

新潟大学医学部第二内科学教室

貝 沼 知 男

新潟労災病院内科

亀 山 宏 平・木 戸 千 元

厚生連長岡中央病院内科

荒 井 奥 弘・山 崎 雅 司

長岡赤十字病院内科

(昭和 44 年 7 月 9 日受付)

Cephalosporin C 系抗生剤である Cephaloridine ならびに Cephalothin は広域抗生剤であるが、注射によつてのみ用いられ、経口投与が出来ないために外来患者に用い難く、経口剤の開発が待たれていた。Cephalexin は内服用の新しい Cephalosporin C 系抗生剤であり、私共は本剤の評価について基礎的ならびに臨床的検討を行なつた。

1. 試験管内抗菌力

日本化学療法学会の規準に従がい、寒天平板稀釈法によつて Cephalexin の抗菌力を測定した(表 1)。Staphylococcus aureus 19 株, Staphylococcus epidermidis 9 株, 計 28 株に対する Cephalexin の MIC は <0.78 mcg/ml 1 株, 1.56 mcg/ml 9 株, 3.12 mcg/ml 15 株, 6.25 mcg/ml 1 株, 100 mcg/ml 2 株となり, Staphylococcus aureus は全株 6.25 mcg/ml 以下で発育阻止されたが, Staphylococcus epidermidis では低濃度発育阻止株と高度耐性株が認められた。表 1 に示した各種 gram 陰性桿菌 62 株に対する MIC は Sh. flexneri 5 株は全て 3.12~6.25 mcg/ml, Sh. sonnei 4 株はすべて 6.25~12.5 mcg/ml, Prot. mirabilis 5 株はすべて 6.25~25

3.12~6.25 mcg/ml, Sh. sonnei 4 株はすべて 6.25~12.5 mcg/ml, Prot. mirabilis 5 株はすべて 6.25~25

表 1 Cephalexin の 抗 菌 力

菌 種 (株)	株数	MIC(mcg/ml)										
		<0.78	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100	
Gram(+)												
<i>Staphyl. aureus</i>	19	1		3	14	1						
" <i>epidermidis</i>	9			6	1					2		
" <i>aureus</i> 209 P	1	1										
Gram(-)												
<i>Pseudomonas</i>	3											3
<i>E. coli</i>	10					1	5	2		1		1
<i>Klebsiella</i>	10					1		1	1	2		5
<i>Citrobacter</i>	5						3	1				1
<i>Hafnia</i>	5						3					2
<i>Prot. mirabilis</i>	5					1	3	1				
<i>Morganella</i>	5											5
<i>Serratia</i>	5						1	2				2
<i>Aerobacter</i>	5											5
<i>Shigella flexneri</i>	5				1	4						
<i>Shigella sonnei</i>	4					1	3					
<i>E. coli</i> NIHJ	1							1				
Total	92	2	0	9	16	9	18	8	1	5		24

mcg/ml の低濃度ないし中濃度で発育阻止されたが、*E. coli*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Hafnia*, *Serratia* は 6.25~25 mcg/ml の中濃度で発育阻止される株があるいつぼう、50~>100 mcg/ml の高度耐性株もみられた。*Pseudomonas*, *Morganella*, *Aerobacter* はすべて 100 mcg/ml でも発育阻止されず、不感受性であつた。なお、標準株に対する Cephalexin の MIC は *Staphylococcus aureus* 209 P に対して <0.78 mcg/ml, *E. coli*

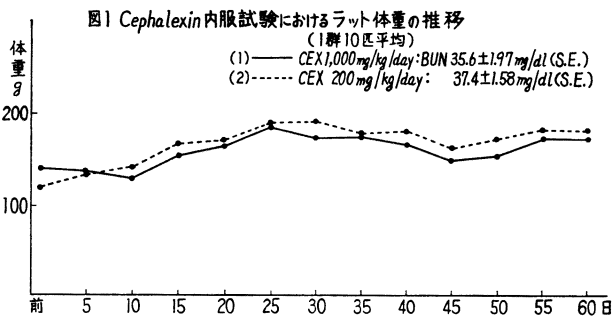


表 2 Cephalexin 1,000 mg 内服時の血中濃度および尿中排泄量

腎機能正常例

患者名	血中濃度 (mcg/ml)					尿中排泄量 (mg)				
	1 hr	2 hr	3 hr	6 hr	9 hr	0.5 hr	1.5 hr	2.5 hr	6 hr	9 hr
Y. T.	44.0	31.0	14.0	0.9	0	12.0	100.0	324.0	461.0	469.0
K. O.	53.0	27.0	13.0	0.6	0	3.6	243.0	429.0	596.0	626.0
M. N.	12.0	23.0	16.5	2.5	0	0.76	126.7	390.0	917.0	986.0
平均	36.3	27.0	14.5	1.33	0	5.5	157.0	381.0	658.0	694.0

腎機能高度障害例

患者名	血中濃度 (mcg/ml)						尿中排泄量 (mg)				
	1 hr	2 hr	3 hr	6 hr	9 hr	24 hr	2 hr	4 hr	6 hr	9 hr	24 hr
M. M.	65.0	96.0	110.0	73.0	56.0	37.0	146.4	272.0	335.0	374.0	424.0
H. M.	11.5	46.0	71.0	48.0	32.0	27.0	69.0	96.1	151.0	197.0	337.0
G. K.	49.0	86.0	88.0	49.0	33.0	27.0	7.7	26.1	44.0	88.0	120.0
T. F.	38.0	69.0	75.0	43.0	40.0	24.0	99.0	188.0	244.0	289.0	372.0
平均	40.8	74.0	86.0	53.2	40.0	29.0	80.0	145.0	193.0	237.0	314.0

人工腎臓例 (内服3時間後から血液透析開始, 時間は血液透析開始後の時間)

患者名	血中濃度 (mcg/ml)									
	5 min	0.5 hr	1 hr	1.5 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr	7 hr	
H. M.	60.0	50.0	44.0	39.0	37.0	28.0	26.0	25.0	14.0	
K. M.	86.0	54.0	47.0	46.0	43.0	31.0	32.0	21.5	17.0	
N. H.	51.0	43.0	41.0	23.0	23.0	21.5	12.5	10.5	11.8	
平均	63.0	49.0	44.0	36.0	34.5	26.8	23.5	19.0	14.3	

腹膜灌流例 (内服3時間後から腹膜灌流開始, 時間は灌流開始後の時間, 回数は透析液交換の回数)

患者名	血中濃度 (mcg/ml)			灌流液中累積回収量 (mg)									
	0 hr	3.8 hr	7.3 hr	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10回
S. W.	55.0	39.0	24.5	24.8	41.0	57.8	85.0	117.0	178.0	214.0	254.0	287.0	332.0
T. Y.	71.0	58.0	37.0	30.8	60.5	87.0	112.0	141.0	172.0	198.0	225.0	254.0	282.0
M. M.	65.0	42.0	24.0	28.0	56.0	75.0	98.0	144.0	168.0	194.0	224.0	259.0	286.0
平均	63.6	46.3	28.5	27.8	52.5	73.2	98.6	134.5	172.9	202.0	235.0	266.0	300.0

図2 各種腎機能障害者にCephalexin 1000mg内服時の平均血中濃度推移

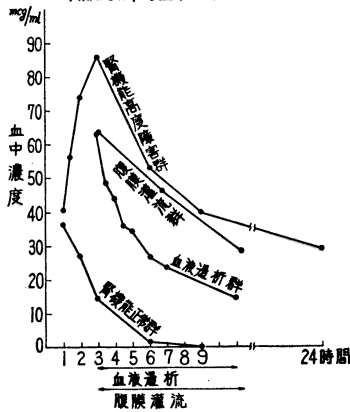
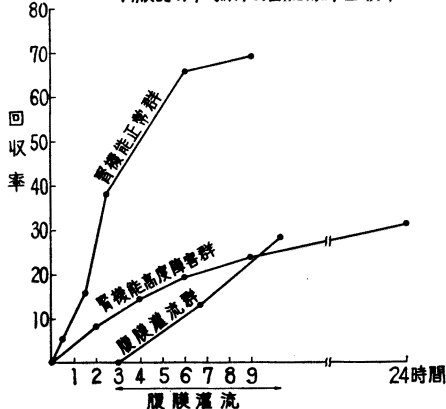


図3 各種腎機能患者にCephalexin 1000mg内服時の平均尿中・灌流液中回収率



NIHJ に対して 25 mcg/ml であった。

2. 動物実験による腎毒性試験

Cephalexin の毒性、とくに腎毒性を検討するためにラットを用い、Cephalexin の内服実験を行なった。Cephalexin は 0.5% Na carboxymethylcellulose 水溶液に懸濁させ、1,000 mg/kg/day および 200 mg/kg/day ずつを1群 10 匹のラット胃内に挿入したビニールチューブを通して 60 日間にわたり連日内服させた (図1)。ラットの体重は順調に増加し、実験終了時に屠殺採血した BUN 値も正常で、両群の間に差を認めず、腎、肝の組織学的所見も両群とも全く正常で、腎、肝毒性は認められなかった。

3. 吸収・排泄

腎機能正常者 3 例、GFR 10 ml/min. 前後の腎機能高度障害者 4 例、腎機能不全のため Kiil 型人工腎による血液透析実施中の 3 例、腹膜灌流実施中の 3 例について、Cephalexin 1,000 mg 内服時の血中、尿中、透析液中濃度を測定した。なお、人工透析は腎不全患者にお

いて Cephalexin 血中濃度がほぼ最高値に達すると思われる内服 3 時間後から開始した。体液濃度の測定は *B. subtilis* PCI 219 株を検定菌とする薄層 Cup 法により行ない、培地、検体の pH は 6.6 に補正した。血中濃度測定時の Standard は血清を溶媒として用い、検体の血液には宮村の方法⁹⁾によりクエン酸ソーダ加緩衝液を加えて pH を補正し、尿中濃度測定時の Standard は M/15 磷酸緩衝液を溶媒として用い、検体の尿は同じ緩衝液で 10~100 倍に稀釈して pH を補正した (図 2, 3, 表 2)。

腎機能正常者 3 例の Cephalexin 最高血中濃度は 2 例では 1 時間後の 44~53 mcg/ml, 1 例では 2 時間後の 23 mcg/ml であったが、6 時間後には 0.6~2.5 mcg/ml の低濃度となり、9 時間後には全例血中から消失した。平均血中濃度半減期は 0.9 ± 0.11 (SE) 時間であった。腎機能高度障害者 4 例の血中濃度は内服 1 時間後には正常群とはほぼ同程度であったが、その後も引き続き、上昇を続け、最高値は全例 3 時間後で 71~110 mcg/ml の高値に達し、24 時間後にも 24~37 mcg/ml を維持し、平均半減期は 15.9 ± 0.58 (SE) 時間となり、著明に延長した。いつぼう、人工透析群では内服 3 時間後、すなわち血液透析の 3 例では血中濃度 51~86 mcg/ml, 腹膜灌流の 3 例では 55~71 mcg/ml の時点から人工透析が開始されたが、血液透析群では透析開始後 3 時間 (内服後 6 時間) には 21.5~28 mcg/ml に低下し、非透析高度障害群の 24 時間値とはほぼ等しくなり、7 時間の透析終了時の血中濃度は 11.8~17 mcg/ml で、平均半減期は 4.0 ± 0.21 (SE) 時間に短縮した。腹膜灌流群では灌流終了時 (灌流開始後平均 7.3 時間, 内服後 10.3 時間) の血中濃度は 24~37 mcg/ml となり、非透析高度障害群の 24 時間値に匹敵し、平均半減期は 6.4 ± 0.57 (SE) 時間であった。

腎機能正常群の 9 時間までの尿中累積回収率は 47~99% に達し、0.5~1.5 時間の尿中排泄量と 1 時間後の血中濃度により計算した Cephalexin の平均腎クリアランスは 94.6 ± 34.25 (SE) ml/min. であったが、腎機能高度障害群の尿中回収率は 24 時間までに 12~42% に過ぎず、2~4 時間の尿中排泄量と 3 時間後の血中濃度により計算した平均 Cephalexin 腎クリアランスは 6.4 ± 1.98 (SE) ml/min. に著減した。いつぼう、腹膜灌流群の灌流終了時までの灌流液中累積回収率は 28~33% で、腎機能高度障害群の 24 時間までの尿中回収率に匹敵し、灌流液中の全回収量と中間時点である灌流液 5 回目交換時の血中濃度から計算した Cephalexin の平均腹膜クリアランスは 16.3 ± 3.10 (SE) ml/min. で、高度障害者の Cephalexin 腎クリアランス値の 2 倍以上であった。

表 3 Cephalovin の臨床成績

症例 番号	氏名	年齢	性別	診断	投与量		経過 症状 使用前	過 CEX投与終了時	効果	備考
					1日量 (g)	日数				
1	Y. I.	21	♂	肺炎	2.0	10	20 体温：39.4℃，咳，痰 血沈1時間値：78 mm 白血球数：18100，核左方移動16% 胸部X-P：右中，下肺野に陰影 痰培養：緑連鎖菌，ナイセリア	消失 37 mm 5200，4% ほぼ消失	有効	
2	M. Y.	13	♂	肺炎	1.5~1.0	32	40 体温：39.6℃，咳，痰，倦怠感 血沈1時間値：22 mm 白血球数：4800，核左方移動16% 胸部X-P：右中葉に陰影 痰培養：ナイセリア，緑連鎖菌	消失 8 mm 5600，6% 消失	有効	
3	K. Y.	55	♀	肺炎	2.0	10	20 体温：38.5℃，咳 血沈1時間値：57 mm 白血球数：3400，核左方移動6% 胸部X-P：左舌部に陰影 痰培養：ナイセリア，緑連鎖菌	消失 14 mm 5600，4% 消失	有効	
4*	S. T.	67	♂	肺炎	2.0	19	37 体温：38.8℃，咳，痰 血沈1時間値：102 mm 白血球数：16100，核左方移動10% 胸部X-P：右下肺野に陰影 痰培養：黄色ブドウ球菌	消失 16 mm 5400 ほぼ消失 消失	有効	
5	T. K.	36	♂	肺炎	1.5~1.0	20	26.5 体温：38.2℃，咳，痰，胸痛 血沈1時間値：152 mm 白血球数：7500，核左方移動：24% 胸部X-P：右鎖骨下，中，下肺野に陰影 痰培養：緑連鎖菌，ナイセリア	消失 12 mm 3800，9% 消失	有効	Rifampicin 無効例
6	Y. M.	18	♀	肺炎	1.5~1.0	15	16.5 体温：平熱，咳，痰，胸痛 血沈1時間値：75 mm 白血球数：8500，核左方移動：9% 胸部X-P：右上，中肺野に陰影 痰培養：緑連鎖菌，ナイセリア	消失 11 mm 6600，3% 消失	有効	
7	Y. I.	66	♂	肺化膿症	2.0	28	55 体温：平熱，咳，悪臭痰 血沈1時間値：107 mm 白血球数：19500，核左方移動6% 胸部X-P：右中下肺野陰影 痰培養：クレブシエンセラ，ナイセリア	消失 18 mm 6000，4% ほぼ消失 ナイセリア，クレブシエンセラ	有効	

8	G. N.	53	♂	肺化膿症	1.0~2.0	81	92.5	体温：38°C，咳，悪臭痰 血沈1時間値：80 mm 白血球数：20200，核左方移動：7% 胸部 X-P：左上肺野陰影 鶏卵大空洞 痰培養：ブドウ球菌陰性桿菌	消失 10 mm 10600 }ほぼ消失 消失	有効	
9	T. M.	32	♂	肺化膿症	1.0	6	6	体温：37°C，咳，痰，胸痛 血沈1時間値：72 mm 白血球数：7000，核左方移動：7% 胸部 X-P：右下肺野陰影 梅核頭大空洞 左下肺野散在性陰影 痰培養：ブドウ球菌陰性桿菌	38.2°C，不変 75 mm 9300，7% }不変 不変	無効	AB-PCに変更
10	M. O.	20	♀	異型肺炎	2.0	5	9	体温：37.5°C，咳，痰，胸痛 血沈1時間値：90 mm 白血球数：3400，核左方移動40% 寒冷凝集反応128倍 胸部 X-P：左上葉に陰影 痰培養：緑連鎖，ナイセリ7	36.4°C，咳，胸痛 60 mm 4500，25% 1024倍 やや増悪	無効	DOTCに変更
11	M. S.	48	♀	異型肺炎	2.0	7	14	体温：38°C，咳，痰 白血球数：5900 寒冷凝集反応：32倍 胸部 X-P：左上肺野陰影 痰培養：緑連鎖，ナイセリ7	37.2°C，不変 増悪 256倍	無効	LCMに変更
12*	E. T.	56	♀	慢性気管支炎	2.0	7	14	咳，胸痛 血沈1時間値：20 mm 白血球数：13900 胸部左下部小水泡音	不変 15 mm 9000 不変	無効	AB-PCに変更
13	H. Y.	28	♀	腺窩性扁桃炎	1.0	14	14	体温：38.8°C，咽頭痛 扁桃に膿栓	消失 消失	有効	AB-PC無効例
14	M. S.	50	♀	急性腎盂炎	1.0	6	6	体温：39.5°C，悪感，戦慄 白血球数：10500 尿蛋白(+)尿沈渣：赤血球5~10，白血球10~15 尿培養：大腸菌	消失 5200 (土)沈渣白血球5 消失	有効	
15	R. O.	29	♀	急性腎盂炎	1.0	6	6	体温：38.8°C，悪感，排尿痛 白血球数：6200 尿沈渣：白血球5~10 尿培養：クレブシエラ	消失 正常 プロテウス	やや有効	

* は CEX-S, 他は CEX-T

Kiil 型人工腎は透析液が流失するので、血液透析群の回収量は測定できなかつた。

4. 臨床成績

各種感染症 15 例に Cephalexin を使用した。疾患の内訳は肺炎 6 例、肺化膿症 3 例、異型肺炎 2 例、慢性気管支炎 1 例、腺窩性扁桃炎 1 例、急性腎盂炎 2 例であつた (表 3)。1 日量は 2~1g で、使用日数は 5~81 日、総量は 6~12.5g であつた。効果判定は自覚症状、胸部 X 線像、白血球数、血沈値などによつて行ない、起炎菌が明らかな場合は細菌学的成績を加えた。

肺炎の 6 例では発熱、咳、痰、胸痛などの自覚症状は 1 日量 2~1.5g の Cephalexin 使用後数日から 1 週間以内に消失し、血沈値促進、白血球増加、胸部 X 線像などの他覚的所見も順調に改善し、全例有効であつた。喀痰培養では 1 例に黄色ブドウ球菌が証明されたが、その他は緑連鎖菌、*Neisseria* などの咽頭常在菌のみで、起炎菌を明らかにすることができなかつた。肺化膿症は 1 日量 2~1g の Cephalexin により、3 例中 2 例に有効であつたが、胸部 X 線像の改善には肺炎例より長期間の内服を要した。他の 1 例は 6 日間用いても症状、X 線所見の改善が見られず、無効と判定し、AB-PC に変更した。喀痰培養では 1 例から *Klebsiella* が分離され、治療による症状の改善と共に減少した。他の 2 例では gram 陰性桿菌が分離されたが同定できなかつた。寒冷凝集反応陽性の異型肺炎の 2 例は 2g ずつ 5~7 日間の使用後にも自覚所見は不変ないし増悪し、無効で Doxycycline あるいは Lincomycin に変更した。慢性気管支炎の 1 例は 2g ずつ 7 日間用いたが症状改善せず、無効として AB-PC に変更した。腺窩性扁桃炎の 1 例は短期間に症状消失し、有効であつた。大腸菌による急性腎盂炎の 1 例は症状、尿の異常所見、尿中細菌のすべてが消失し、有効であつたが、*Klebsiella* による急性腎盂炎の 1 例は症状、尿所見は改善したが、尿中細菌は *Proteus* に交替し、やや有効と判定した。

全体としての臨床成績は 15 例中有効 10 例、やや有効 1 例、無効 4 例であつた。副作用として認むべきものはなく、肺炎、肺化膿症の全例について Cephalexin 使用中に腎、肝機能として尿所見、GPT、Al-P を追求したが、すべて正常に推移した。

考 按

Cephalexin は gram 陽性菌、陰性菌の双方に抗菌力を認めたが、gram 陽性菌に対する抗菌力のほうが優れていた。Cephaloridine、Cephalothin の抗菌力に比較して全般に Cephalexin の抗菌力は弱かつた。

Cephalosporin C 系抗生剤の中で Cephalothin はほとんど腎毒性を呈しないが²⁾、Cephaloridine では大量

使用時に若干の腎毒性を呈する^{3,4)}ので、ラットに 1,000 mg/kg/day および 200 mg/kg/day の大量を 60 日間の長期にわたり内服させて腎毒性を検討した結果、BUN は正常値を示し、腎の組織学的所見にも異常を認めなかつた。従がつて、Cephalexin は臨床腎に対する毒性を考慮する必要はないと考えられた。

Cephalexin は経口的に用いられるので、消化管からの吸収の良否は臨床的に大きな意義を有する。腎機能正常群 3 例の 1,000 mg 内服時の血中濃度最高値が 1~2 時間後に 23~53 mcg/ml に達したことは吸収が非常に良好であることを示しており、尿中回収が 9 時間後までに 47~99% であつたこと、腎機能高度障害群の尿中回収量が著減し、血中に蓄積する傾向が認められたことは本剤の排泄が主に腎から行なわれることを示した。腎機能高度障害群における Cephalexin 腎クリアランスの低下に伴う血中濃度半減期の大幅な延長はこういう患者には小量投与あるいは投与間隔の延長によつても血中濃度の維持が可能であり、臨床効果を期待し得ると考えられた。いつぼう、腹膜灌流、あるいは血液透析時の血中濃度半減期は非透析の腎機能高度障害群よりかなり短縮し、Cephalexin の腹膜クリアランスが高度障害腎クリアランスより大であり、腹膜灌流群の灌流終了時の平均血中濃度、灌流液中への回収量が腎機能高度障害群の 24 時間後のそれぞれの値とほぼ同じであつたことは、本剤の人工透析膜透過性が良好であることを示しており、人工透析患者に本剤を用いる際、透析実施日には非透析日より増量する必要があると思われた。

私共は Cephalexin を呼吸器感染症と尿路感染症に用いたが、臨床成績から判断すると、呼吸器感染症の中肺炎、気管支炎では 1 日量 1.5~2g で治療を開始し、症状が軽快した後は 1g に減量しても差支えなく、肺化膿症では 1g 使用例の X 線像改善がやや遅延したことから本症のような重症感染では 1 日量 2g をそうとう長期間用いたほうが経過を短縮しようと考えられた。いつぼう、扁桃炎のような軽症感染症では 1 日量 1g で十分な効果を挙げようと思われた。本剤は尿中排泄が良好であるので、単純な尿路感染症では 1 日量 1g を用い、慢性あるいは尿流障害を伴う複雑な尿路感染症では 1 日量 2g を用いたほうが効果的と考えられた。異型肺炎の 2 例に対しては無効であつたが、Cephalosporin C 系抗生剤の作用機序は細菌の細胞壁合成阻害にあるため *Virus* あるいは *Mycoplasma* には作用しない筈で、この 2 例は Cephalexin の適応外の疾患であつた。

結 語

1. Cephalexin は広域抗生剤であつたが、とくに gram 陽性球菌に強力に作用した。

2. ラットに 1,000 mg/kg/day の大量を 60 日間の長期間にわたり内服させたが、機能的にも組織学的にも腎障害を認めなかつた。

3. ヒトに 1,000 mg 内服時の最高血中濃度、ならびに半減期は腎機能正常群では 23~53 mcg/ml および 0.9 時間であつたが、腎機能高度障害群では 71~110 mcg/ml および 15.9 時間に上昇あるいは延長した。尿中回収率ならびに Cephalexin 腎クリアランスは正常群では 47~99% および 94.6 ml/min. であつたが、高度障害群では 12~42% および 6.4 ml/min. に減少した。腹膜灌流時の半減期ならびに腹膜クリアランスは 6.4 時間および 16.3 ml/min. で、血液透析群の半減期 4.0 時間であつた。

4. 各種呼吸器系、尿路系感染症に Cephalexin を用いた。肺炎 6 例は全例有効、肺化膿症 3 例中 2 例有効、慢性気管支炎 1 例はやや有効、腺窩性扁桃炎 1 例は有

効、急性腎盂炎 2 例中 1 例に有効で、本剤の適応外と考えられる異型肺炎の 2 例には無効であつた。

文 献

- 1) 宮村定男, 外: Terramycin の Cup 検定について, 殊に体液内検定とその応用. *J. Antibiotics* 4: 470~474, 1951
- 2) PERKINS, R. L. *et al.*: Cephaloridine and cephalothin. Comparative studies of potential nephrotoxicity. *J. Lab. Clin. Med.* 71: 75~84, 1968
- 3) ATKINSON, R. M. *et al.*: Acute toxicity of cephaloridine, an antibiotic derived from cephalosporin C. *Toxicol. & Appl. Pharmacol.* 8: 398~406, 1966
- 4) WELLES, J. S. *et al.*: Toxicity, distribution, and excretion of cephaloridine in laboratory animals. *Antimicrob. Agents & Chemother.* -1965: 863~869, 1966

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEPHALEXIN

YASUTAMI KINOSHITA, FUSANOSUKE YAMASAKU, YOSHIMARU USUDA,

HAJIMU TAKEDA, RYO TSUCHIDA, MAKOTO WATANABE,

KATSUYUKI KITAHARA, HIROYUKI SUZUKI

The Second Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine

TOMO O KAINUMA

Niigata Rôsei Hospital

KOHEI KAMEYAMA, CHIMOTO KIDO

Nagaoka Central Hospital

OKUHIRO ARAI and MASASHI YAMAZAKI

Nagaoka Red Cross Hospital

On cephalixin, a new cephalosporin C antibiotic, fundamental and clinical studies were performed.

1. The minimal inhibitory concentrations of cephalixin against 19 strains of *Staphylococcus aureus* were in the range of 0.78~6.25 mcg/ml, and the values against 62 strains of various gram negative rods were in the range of 3.12~>100 mcg/ml.

2. No nephrotoxic effect on rats was observed in laboratory and histological examinations after the oral administration of daily 1,000 mg of cephalixin per kg body weight for 60 days.

3. The blood peak levels and mean half life time (T/2) of cephalixin at oral dose of 1,000 mg were 23~53 mcg/ml and 0.9±0.11 (SE) hours in 3 cases with normal renal function, 71~110 mcg/ml and 15.9±0.58 hours in 4 cases with severely impaired renal function (GFR≤10 ml/min.). The urinary recoveries and mean renal clearance of cephalixin were 47~99% and 94.6±34.25 (SE) ml/min. in normal subjects, 12~42% and 6.4±1.98 ml/min. in severely impaired renal functions. The mean T/2 and peritoneal clearance of cephalixin were 6.4±0.57 hours and 16.3±3.10 ml/min. in 3 cases during peritoneal dialysis. The mean T/2 was 4.0±0.21 hours in 3 cases during haemodialysis.

4. In clinical observations of 15 cases with respiratory and urinary infections, the treatment with cephalixin showed excellent or good results for 10 cases, fair for 1, poor for 4. No side effect was observed.