

イソヘキシルレゾルシンによる蛔蟲驅除試験

Experiments on the Anthelmintic Properties of Iso-Hexylresorcin against Human Ascaris.

安 東 喜 四 夫 KISHIO ANDO

慶應義塾大學醫學部寄生蟲學教室 (小泉 丹教授)

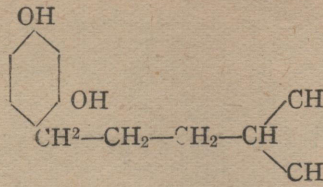
Hexylresorcin がその効果の點に於いては、良好な成績が報告されているが、副作用の點に於いては、強い非難を蒙ると云うことが稀でない様である。激い副作用が時に現はれると云う原因が Hexylresorcin 本來の性質として避け得られないものであるか、或は製劑上の技術的缺陷によるものかは、尙十分に検討されなければならない。又一方本劑が相當高價なものにつくと云うことからして、尙廣く使用されるに到つていない。驅蟲藥の理想とする所は、効果が著しく、副作用が少く、大量に廉價に生産されると云うことである。この目標に向つて、現在各方面で、アルキールレゾルシンに就いての研究が進められている様である。

抑々アルキール基のレゾルシンとの結合合成は Leonard (1924), Lamson, Ward & Brown によると Johnson & Hodge (1913), Johnson & Lane (1921). 等により研究されたもので、最初は殺菌劑、殊に尿路消毒劑として使用せられた。然しその後 Lamson et al. に依つて驅蟲劑として研究され、本邦に於ては門馬、岩城氏により報告されている。而して normal Hexylresorcin (以下 n-H. R. とす)、が alkylresorcin の中でも特に有効なる驅蟲劑として使用されるに到つたものである。

最近本邦に於ては山崎氏、岡崎氏等、北川氏の諸家によつて、この方面の研究が進められ、夫々 n-Hexylchlororesorcin, n-Amylchlororesorcin, iso-Amylchlororesorcin, n-Heptylchlororesorcin, n-Amylresorcin, iso-Amylresorcin, 等が n-H. R. の缺點を補い、且つそれに勝るとも劣らない驅蟲効果を示すものとして報告されている。

私は偶々 iso-Hexylresorcin (以下 iso-H. R. と略す) を入手する機會に恵まれ、これの蛔蟲に對する作用を試験管内、及び人體内試験で検査し、かつ組織に對する作用を動物體で検査した。

Isohexyl 基は某工業の副産物から容易にしかも多量に生産することが出来るのであり、従つて iso-H. R. の生産は n-H. R. よりも容易に、大量に、しかも廉價に行われると思われるのである。その構造式は次の如くである。



従来 iso-H. R. については研究が殆どなされていない。Leonard は alkylresorcin の殺菌力試験の結果を次の如く示している。(Phenol の殺菌力を1として)

iso- amyl-R.	23.8
n- amyl-R.	33.0
iso-hexyl-R.	23.3
n-hexyl-R.	45.0
n-heptyl-R.	30.0

iso-H. R. は外観上 n-H. R. と同じであり、殆ど無色の結晶で、融點は實驗に用いた製品で 56°C、水には殆ど溶けない。

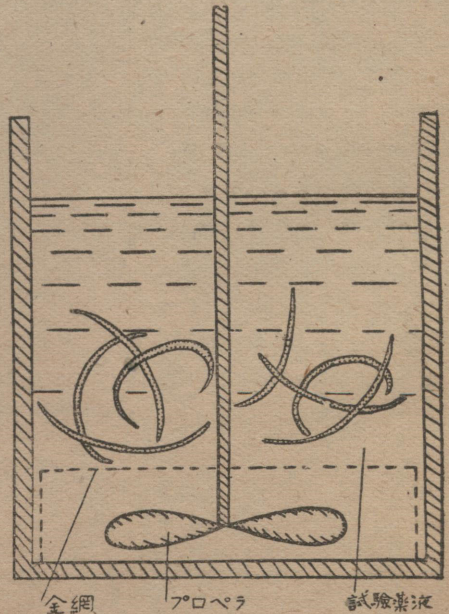
實驗は A) 試験管内試験, B) 毒性試験, C) 臨床試験の三段に分けて行つた。

A 試験管内試験

豚蛔蟲を用いた。屠殺場から、37—38°C のリンゲル氏液を入れた魔法ビンに入れて運び、運動活潑な淡肉色、傷のない、硬度の充分なものを水道水並にリンゲル氏液にてよく洗滌し試験に供した。

實驗の方法は略 Lamson 等 (1936), の方法に従つた。即ち約 3 lit. を容れるガラス又は陶製の器に第1圖の様に金網の中仕切をつくり、その下にはプロペラを挿入して、液を絶えず攪拌し、その上に蛔蟲を入れた。これは水に難溶の藥劑を絶えず平等な Suspension に保つためである。藥劑を稀釋する液體としては 37—38°C に加温したリンゲル氏液 2 lit. を用いた。對照にはリンゲル氏液のみを用いて攪拌したもの及び何等この様操作を加えないものの兩方を試みた。各々 10 隻宛の蛔蟲を用いた。

この様にして藥液に作用させた蟲體は、一定時間後取出して、リンゲル氏液でよく洗つて體表の藥液を去り、リンゲル氏液を入れたシャーレ内に移し、37°C に保温して、その後死亡して行く状況を觀察した。生死の判別は運動の消失を目標と



し、運動を停止したものは 45°C のリングル氏液に入れて動くか否かを見、それでも動かぬものは 60°C の液に入れ、その刺戟によつても尙動かないものは死亡とした。

比較のために四鹽化炭素、ヘノボチ油、Benzylresorcin. 及び n-H. R. を用いて同じ實驗を行つた。

a) 四鹽化炭素

1000 倍及び 3000 倍の稀釋で試験した (第 1 表)。1000 倍で 5 分間作用させた場合、全蟲體が死ぬまで 8 日間を要し、10 分では 6 日、30 分で 5 日、90 分で 4 日間で死滅している。對照では蟲體の半数が 2 週間以上生存している。對照のうちで攪拌によつて液を動揺させたものと (C₂)、攪拌しなかつたものと (C₁) では蟲體の死亡して行く狀況に差異が見られなかつた。即ちこの實驗で行つた程度の液の動揺では蟲體の生活力に殆ど影響を與えない様である。

蛔蟲の飼育液は毎日取換えたが、蟲體の生活力が弱つて死期が近づく程、液の白濁が甚だしくなつて来る。

b) ヘノボチ油

1000 倍稀釋液で 5 分及び 10 分間作用させた (各々 10 隻宛)。兩實驗共に操作後直ちにリ

第 1 表 (四鹽化炭素)

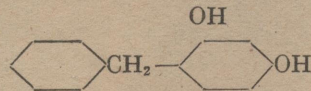
濃度 時 日	1000×												3000×									
	5'	C ₁	C ₂	10'	C ₁	C ₂	30'	C ₁	C ₂	90'	C ₁	C ₂	5'	C ₁	C ₂	10'	C ₁	C ₂	30'	C ₁	C ₂	
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2	0	0	1	0	0	1	0	0	2	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	2	0	0	4	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
4	2	0	0	3	0	0	5	0	0	4	0	1	1	0	1	2	0	0	4	0	0	0
5	3	0	0	3	0	0	2	0	0		0	0	1	0	0	2	0	0	1	0	0	0
6	2	0	0	3	0	1		0	0		0	0	2	0	0	1	0	0	2	0	1	0
7	1	0	0		0	0		1	0		0	0	1	0	0	1	0	0		0	0	0
8	2	1	0		0	0		0	0		1	0	2	0	0	1	0	0		1	0	0
9		0	1		1	1		0	2		1	1	1	1	0	0	0	0		0	2	0
10		2	1		1	0		0	0		0	0	1	0	2	1	1	1		0	0	0
11		0	0		0	0		1	1		1	0		1	0		1	1		0	0	0
12		1	1		0	2		0	1		0	2		0	1		2	0		1	1	0
13		0	0		1	1		2	0		0	0		0	0		0	1		0	0	0
14		0	1		1	1		0	1		2	1		1	0		0	1		1	2	0
		↓	↓		↓	↓		↓	↓		↓	↓		↓	↓		↓	↓		↓	↓	↓

C₁.....液動操作を受けない > 對照例 → なほ生存蟲體あるを示す
 C₂..... " 受けた

ンゲル氏液で蟲體を洗滌して、新鮮な 37°C のリングル氏液に入れて、孵卵器内で運動を見るに、全蟲體 (20 隻) とも運動皆無、10 分後 45°C のリングル氏液にて運動を見るに、10 分間作用のもの 2 隻運動なく、更に 0°C に移すも運動なく之等は死せるものである。残りの蟲體は 1 時間後には 45°C では微動し、3 時間後 4 隻死し、6 時間後には残存 4 隻も斃死した。5 分作用したものは、12 時間後 2 隻、24 時間後 3 隻死し、而して生存 5 隻も 48 時間後は凡て死滅した。この場合は四鹽化炭素の場合の如く飼育リングル氏液が末期になつても白濁が著明ではなかつた。對照蟲體は 2 週間以上も生存した。

c) ベンチールレゾルシン

Penzylresorcin は慶大藥化學研究室上田教授の合成されたもので、同氏より標品の譲渡を受けた。次の構造式をもつものである。



ヘキシールレゾルシンに似た結晶で淡褐色で、水に難溶、融點 76°C である。

1000 倍液で 5 分、10 分、30 分、と試みた。第 2 表の如く時間に比例して漸次死滅した。この場合蟲體表面が漸次白色化して斃死する如くである。對照は他の場合と同様 2 週間以上生存した。

2000 倍液では 10 分間の實驗を行つたが、第 3 日より死に初め 1 週間以内に 10 隻全部死滅した。

d) ヘキシールレゾルシン

1000 倍液に入れると最初は體表の刺戟作用のためか恰も逃れんとするかの如く運動旺盛であるが、2 分後には運動漸次停止し、8 分頃より蟲體が硬化を開始し、この時には頭部のみ輕微

第 2 表 (ベンチールレゾルシン)

濃度 時 日	1000×			2000×
	5'	10'	30'	10'
1	0	0	3	0
2	0	0	3	0
3	2	2	4	2
4	1	2		3
5	3	4		2
6	3	2		1
7	1			2

に動かすものもある。4 分後には運動全く停止し、5 分では蟲體は全く硬化して“ゼンマイ”を伸した如き状態となり、直ちに洗滌し、リングル氏液に移し、熱試験を試みるも全く反應なく斃死している。蟲體數 10 隻を使用 2 回に亘つて試みたが、兩回とも全く同結果であつた。

2000 倍液で試みると、3 分頃より運動衰え、4 分にて運動殆ど停止、蟲體硬化開始、5 分では 1000 倍の場合より蟲體の硬化度は稍と弱いが全部硬化した。ただこの場合、10 隻中 3 隻のみ頭部を微動させるものがあつたが、洗滌後リ

ンゲル氏液中で見ると微動だになく、熱刺戟を與えたが、反應なく斃死していた。10 隻宛 2 回試み殆ど同結果に終つた。

500 倍液では 5 分では第 2 日より第 6 日に全蟲死し (10 隻)、10 分では第 2 日より第 4 日に全蟲死滅した (10 隻)。30 分では第 3 日より第 5 日に同様の結果であつた。

500 倍稀釋の場合、浸漬時間の長短によつて、蟲體が死亡するまでの日數にあまり變化がないと云うのは、液中の藥劑量が少いため、初めの 5 分間に蟲體に結合するものは殆ど全て結合してしまつて、液中には極めて低濃度にしか残らなくなるためと考えられる。

e) イソヘキシールレゾルシン

iso-H. R. では次の 4 通りの濃度で實驗を行つた。

1000 倍稀釋液	(10 隻)	2 回
2000 倍	〃 (10 隻)	2 回
3000 倍	〃 (10 隻)	1 回
5000 倍	〃 (10 隻)	1 回

1000 倍、2000 倍稀釋の場合には n-H. R. の場合と同様、浸漬直後から蟲體を觀察し、5 分間の浸漬で取り出した。結果は n-H. R. の場合と同様であつて、運動の停止、蟲體の硬化等時間的にも略一致した。強いて云えば iso-H. R. の方が蟲體の硬化度が強かつたし、運動の停止も極めて短時間ではあるが、速められた傾向であつた。即ち n-H. R. よりも強く殺蟲的に作用した如くであつた。之は Leonard (1924) の殺菌的には n-H. R. 46.0, iso-H. R. 23.3 と云つてゐる事實と異り、殺蟲的即ち殺蛔蟲的には略同程度か、或いはそれ以上の作用のある事を思はしめるのである。

3000 倍稀釋液では 10 分間で全ての蟲體が運動を停止してしまふが、蟲體の硬化度は高度ではない。然し洗滌後清淨リングル氏液中で運動を見つゝ生死試驗を行うと 10 分後には全蟲が死滅している。

5000 倍稀釋液では前述の n-H. R. の場合と全く同様で 2—4 日に漸次死滅する。

以上の驗試管内試験の成績を比較して見ると、n-H. R. と iso-H. R. は他のものに比して遙に強い殺蟲力を示し、この兩者間には餘り差は見られなかつた。ヘノボチ油が之等に次いで強く、ベンチールレゾルシンと四鹽化炭素とは最も弱く、而して兩者は略同等の力を示した。

B 毒性試験

a) ラツテに對する試験

體重 100gr. 前後のラツテを用いて試験した。藥劑の投與量は體重 10gr. に對し 4.0mgr. から 40mgr. までの間とし、各群に用いた鼠の數は第 3 表に示した通り 10—20 匹である。

投與後 10 日毎日生死を觀察し、10 日間生存したものは屠殺剖檢し、病理組織學的檢索を行

つた。飼料は終始小麦、冠水米に野菜とし、薬劑の投與法は水に混じ、金属カテーテルで直接胃内に注入した。

以上の結果は(第3表)、4.0mgr.では5—9日に4匹死亡して、16匹即ち80%は10日まで生存した。8.0mgr.では2—8日間に11匹死亡し、9匹生存、即ち45%生存した。12.0mgr.では1—4日に8匹斃れ、2匹生存、0%に當る。16.0mgr.では1—3日に10匹とも死亡、40.0mgr.では第1日に1—2時間で10匹とも死亡した。

石井博士の昭和23年秋實施せられた、レゾルシン系驅蟲劑毒性試験と私の所見を比較して見ると、マウスとラットの相違はあるが、同氏はノルマルアミルレゾルシン、イソアミルレゾルシン、n-H. R.を試みられ、n-H. R.が毒性最も弱く5.0mgr.でL. D. (Letal dosis)50を得られている。

第3表

用量 mgr.	日 鼠數	日										L. D.
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
4	20	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	20
8	20	0	2	3	2	2	1	0	1	0	0	55
12	10	2	3	2	1	0	0	0	0	0	0	80
16	10	2	6	2								100
40	10	10										100

私の場合は4.0mgr.でL. D. 20、8.0mgr.で55を得たのであつて、n-H. R.に比してiso-H. R.が毒性が強いとは思はれない。

而してこれ等の剖検所見としては、4.0mgr. 8.0mgr.で斃死したもの、10日後屠殺したものでは肉眼的には變化なく、組織學的に前者の胃に粘液産生亢進及び上皮剝脱を軽度ではあるが見られた。12.0mgr. 16.0mgr.のものは肉眼的に大小出血斑が見られ、殊に小腸上部にも亘つていた。組織學的には粘膜上皮の剝脱、充、出血が可成高度に見られ、胃粘膜構造の著しく亂れているところが多々存した。40.0 mgr.では出血が胃内に充満し、粘膜充血著明で、出血斑が多数に見られ、組織學的に壞死に陥つた箇所も見られる。恐らく強烈な刺戟による出血死と思はれる。

b) 家兎に對する試験

次いで家兎(體重、~4kgr.)について試験を行い、1.0gr.のiso-H. R.をゲラチンカプセルに入れて、ゾンデを用いて直接胃内に挿入した。

而して 1) 注入直後(約15分)、2) 3時間後、及び 3) 24時間後、夫々屠殺して病理組織學的に檢索を行つた。

薬劑注入前は約12時間絶食せしめた。注入後は3時間で屠殺したものはそのまま禁食させ、24時間後屠殺のものは注入後5時間、何も與えず、その後は野菜等の普通飼料を與えた。

1) 投與直後 殺例

胃内に挿入されたゲラチンカプセルは殆ど溶解されていたが、iso-H. R. の結晶は尙少量、肉眼的に認められた。粘膜の充、出血は全然見られなかつた。然し組織學的所見には次の如きものがあつた。

胃： 粘膜表層の崩壊著明で、上皮細胞の變性脱落が著しく、粘膜構造は著しく亂れている。

腸及びその他器官： 異常は認められなかつた。

2) 投與3時間後屠殺例

胃： 肉眼的に出血斑の如きものも認められたが、組織學的には何等粘膜出血は認められない。然し粘膜上皮の剝脱及粘液産生著明で、所々に白血球の游出の稍強い所が認められる。充、出血はなく、又深部には異常はない。

十二指腸： 軽度の上皮剝脱が認められる。

空腸及廻腸： 上皮の剝脱及粘液産生が見られ、且つ淋巴腔は擴張し、膠様物を容る。

盲腸及大腸： 異常なし。

肝、脾、心、腎、及腺等には異常を認めない。

3) 投與24時間後屠殺例

胃： 肉眼には他の臓器と共に何等所見は認められない。組織學的には粘膜出血は全然認められない。只粘液産生及上皮剝脱が軽度ではあるが見られ、充血又は白血球の游走も殆ど認められない。従つて極く軽度のカタル像にすぎない。

腸： 十二指腸、廻腸、空腸、盲腸に於ける粘膜上皮の剝脱は極めて輕微で、大腸に於いては殆ど異常は認められない。

肝、脾、心、腎、肺、その他にも變化は認められない。

尙対照として n-H. R. の家兎に對する實驗を行つたが、之は3時間、24時間後屠殺したもの共に iso-H. R. と殆ど大差が認められなかつた。組織學的に胃に於ける3時間後の所見は、粘液形成著しく高度で粘膜表層の脱落も著明に認められるところもある。腸管所見も略同様で、その他臓器に變化は認められない。

次に結晶を直接家兎の舌表面に塗抹して局所に對する障害作用を検した。舌表面は全般に亘つて白色となるが、肉眼的に出血は認められなかつた。組織學的には全面に亘り上皮の表層は壊死に陥り、剝脱し、血液が混じ附着する。上皮下組織は所々水腫性である。この場合の食道を見ると肉眼的に所々白色化した斑點が見られ、その組織は限局性に上皮の扁平細胞層の疎開、剩離及び軽度の崩壊が認められる。粘膜固有層には變化がない。

以上家兎に對する毒性試験は Lamson et al の n-H. R. についての犬に對する實驗の如く、極めて表層であり、且つ一過性であり、胃腸のみに軽度の障害を與えるのみで他の臓器には何等の變化も、障害も認められないのである。

上述の如く3時間経過したものと、24時間経過したものではその所見も異り、胃腸粘膜所見も治癒傾向を示している。従つて副作用はあるにしても n-H. R. と同程度のものであると推測された。

C 臨床試験

毒性試験を充分行つて、その毒性は n-H. R. より強くはないと云う結果を得て始めて臨床試験に入つた。

試験は a) 舌端塗抹試験, b) 服用試験, c) 驅蟲試験, の三段に別けて行つた。

a) 舌端塗抹試験

私自身の舌端に塗抹した。瞬間刺戟的灼熱感があり、直ちに含嗽するに、該部は白色化して疼痛は感じないが、知覺鈍麻があり、然し 24 時間後には自覺的にも、他覺的にも異常はなく全く恢復した。數日後 n-H. R. について同様試験したが、兩者の差異は殆ど認められなかつた。

b) 服用試験

自家実験として 0.5gr. をゲラチンカプセルに入れて服用を試みたが、自覺的所見は全然なかつたので、2 日後再び 1.0gr. をゲラチンカプセルに入れて服用した。この場合も何等副作用は認められなかつた。自身蛔蟲卵陰性のため驅蟲効果を見られなかつた。

c) 驅蟲試験

1) 先づ某精神病院患者の蛔蟲卵陽性者 9 名を選び試験し、その驅蟲効果並びに副作用を見た。

服用方法は n-H. R. と同様に朝食前空腹時に 1.0gr. をゲラチンカプセルに入れ水と共に服用させ、その後 5 時間禁食を命じた。この場合は排蟲を検し又 2 週間後矢尾板氏集卵法により蟲卵の陰轉率を見た。下劑は用いず。この最初の試験で排蟲者率 77.8%, 完全驅蟲率 66.7% を得、一人の副作用を訴える者もなかつた (第 4 表)。次いで例數を増加してその効果と副作用を追試した。

2) この場合は服用方法は同前で、24 時間後硫麻 15.0gr. を 100gr. の水と共に與えた。

この硫麻を與えた試験は前の場合と大差は見られなかつた。一人平均排蟲數も前より多く 3.8 隻であつて、可成良成績を得た。但し副作用と見らるべき 腹痛 2, 嘔吐 1, 嘔氣 3 を記録した。然し之等は何れも軽度で精々 1 時間程度で消失を見た。(第 5 表)

3) 次に使用量を増して、その効果と副作用を見た。之は蟲卵陽性者 198 名について蟲卵の

第 4 表

員 數	排蟲者數	同 %	完 全 驅 蟲 者 數	同 %	排 蟲 數	1人平均數	排 蟲 日	副 作 用
9	7	77.8	6	66.7	1—3	2.3	1—8	ナシ

第 5 表 (硫麻 15.0gr.)

員 數	排蟲者數	同 %	完 全 驅蟲者數	同 %	排 蟲 數	1人平均數	排 蟲 日	副 作 用
65	55	84.6	44	67.7	1—8	3.8	1—9	腹痛 2 嘔吐 1 嘔氣 3

陰轉率(完全驅蟲率)と副作用のみを検査し排蟲體數等は充分な検査は行はなかつた。(第6表)

この場合、薬用量が 1.5gr. の群が陰轉率 2.5% だけ優れた成績を示しているが、0.5gr. の差、即ち 50% 薬用量を増加した事で、僅かに 2.5% の増率ではその用量を増加することに意味がない様に思はれる。副作用の點では 1.5gr. の場合、相當増加するかと心配したが、兩者間にその相違は認められなかつた。

4) 以上の経過から下劑の必要は必ずしもないこと、薬用量は 1.0gr. にて足りると思はれることを知り、以下用量 1.0gr., 下劑なしにて E. P. G. を計測して蟲卵の減少率を見た。(第7表)

この場合、蟲卵陰轉率(完全驅蟲率)は 76.9% となり、蟲卵減少率は 92.3% となり、好成绩を得たが、この場合、E. P. G. 値の高きもの、即ち濃厚感染者には完全驅蟲は 1 回のみにては目的を達し得ていない。

第 6 表 (下劑ナシ)

薬 用 量	員 數	陰轉者數	同 %	副 作 用
1.0 gr.	148	97	65.5	腹 痛 2 嘔 氣 2
1.5	50	34	68.0	腹 痛 3 胃部灼熱感 1

第 7 表

番 號	姓 名	年 令	驅 蟲 前 E. P. G.	後 E. P. G.	蟲 卵 減少率	副 作 用
1	山 口	21	600		100	—
2	永 島	45	9,600		100	—
3	古 畑	30	18,400	1,900	89.6	—
4	高 橋	41	480		100	胃灼熱感
5	鶴 卷	19	2,500		100	—
6	吉田孝	33	7,200		100	—
7	櫻 井	24	1,800		100	—
8	八 木	24	2,100		100	—
9	小 松	53	6,100	3,600	40.9	—
10	原 田	21	10,300	3,200	68.9	—
11	大 竹	51	1,200		100	—
12	吉 田	21	3,600		100	—
13	本 田	28	3,200		100	—

5) 次で慶應病院内科に入院せる比較的輕症に屬し、長期入院を要する患者で蛔蟲卵陽性者の 10 名について厳密に諸検査を試みた。

検便は服薬前、3日連続してストール氏法にて蟲卵を算定平均し、服薬後、尙蟲卵陽性者は約 2 週間後、同様 3日算定平均して、その減少率を算出した。蟲體檢出は患者の毎日の全便を採取して瀝便した。排蟲狀況は第 8 表の如く、大部分は第 2 日目に排出され、續いて第 3, 4 日目に多く出ている。稀に第 6, 7, 9, 日目に排蟲したものがあつた。之等の狀況は n-H. R. と略一致している。(第 8 表)

排蟲者率は 100% で、1 人平均排蟲數 4.8 隻となる。蟲卵陰轉率(完全驅蟲率)は 7 名で 70%, 蟲卵減少率は 93.1% の高率を示した。

副作用は殆ど認められない程度

で、第1例、第5例においては問診によつて、問はれば認めると云ふ程度で、特記すべきものでもなかつた。

第 8 表

番 號	姓 名	性	年令	前 E. P. G.	排 蟲 日 と そ の 數										後 E. P. G.	蟲 卵 減 少 率	副作田	
					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				計
1	田 中	♀	28	7,900		2	1	1							4		100	嘔 氣
2	武 藤	♂	44	4 600		2									2		100	—
3	岡 田	♂	51	8,000		3									3		100	—
4	岸 本	♂	36	16,700		1	2				1				4	3,300	80.2	—
5	小 林	♀	23	20,400		5	3	2							10		100	胃灼熱感
6	横 田	♀	32	52,100		6	5	1		1					13	4,000	92.9	—
7	古 川	♂	45	7,800		3	1						1		5		100	—
8	吉 永	♀	19	9,800		3									3		100	—
9	吉 田	♀	25	7,400		2									2	4,300	58.1	—
10	熊 崎	♀	26	5,100		2									2		100	—

1人平均排蟲數 4.8, 排蟲者率 100%, 蟲卵陰轉率 70%, 蟲卵減少率93.1%

尙服藥前後の臨床的諸検査は概ね、第9表の如くで、服用藥劑による影響と思はれるものは1例にもなかつた。

検尿は服藥前1回、後5時間と24時間の2回行つたが、第9表の後く變化はなかつた。尿の色は普通色で血尿の如きものは1例もない。糞便の潜出血は1例にも見られなかつた。血液所見では特記する變化はない。エオジン嗜好球の百分率も6.0%が最高値で、著明な増多は見られなかつた。然し驅蟲後は稍々減少の傾向を示している。赤血球沈降速度はこの場合、1時間値のみ記載したが、可成高い價を示している。之は被験患者に結核性疾患の者が多いためである。

以上の總例について見ると

排蟲狀況を検した 97 例にては排蟲者率は

87.6%

全 295 例について完全驅蟲率を見ると

67.1%

4), 5) 群 (第7, 8表) の2試験にて蟲卵陰轉率を見た 23 例では

排蟲者率 100%

完全驅蟲率 73.9%

蟲卵減少率 92.7%

この成績から見ると、完全驅蟲率、蟲卵陰轉率は高値を示し、それに比して排蟲者率の低い

第 9 表

番 號	姓 名	時 間	尿				糞便	血 液				
			糖	蛋白	ウ ロ ピ リン	ウ ロ ビ リ ン	潜血	赤血球 百 萬	白血球:百	ザーリ	エオチ %	赤 沈
1	田 中	前 後	—	—	—	—	—	349	62	74	3.0	31
			—	—	—	—	—	365	58	75	2.0	28
2	武 藤	前 後	—	—	—	—	—	466	72	72	4.0	40
			—	—	—	—	—	425	74	70	2.0	49
3	岡 田	前 後	—	—	—	±	—	512	64	80	2.5	18
			—	—	—	±	—	498	67	82	3.0	17
4	岸 本	前 後	—	—	—	—	—	476	62	79	5.5	34
			—	—	—	—	—	502	68	76	3.0	92
5	小 林	前 後	—	±	—	—	—	411	81	81	3.0	16
			—	±	—	—	—	398	78	80	2.0	9
6	横 田	前 後	—	—	—	±	—	423	88	76	4.0	24
			—	—	—	±	—	415	81	69	2.5	20
7	古 川	前 後	—	—	—	—	—	502	67	68	3.5	41
			—	—	—	—	—	518	71	66	3.0	46
8	吉 永	前 後	—	—	—	—	—	437	65	81	6.0	28
			—	—	—	—	—	456	64	80	4.0	22
9	吉 田	前 後	—	—	—	—	—	401	71	72	4.0	18
			—	—	—	—	—	422	72	74	3.0	21
10	熊 崎	前 後	—	—	—	—	—	421	82	78	2.5	16
			—	—	—	—	—	398	79	76	2.5	7

ことは 1), 2), (第 4, 5 表) の場合に於ては被験者が勤務中の看護婦で、排蟲者を申告のみで採用したこと、並びに精神病院等にては排蟲検出を看護人に依頼したためと思はれる。第 7, 8 表に示した厳密に検したものに於ては、それぞれ 100% を示している。恐らく排蟲者率は 100% に近いものと思はれる。

綜 括

私の iso-H. R. の諸實驗は前述の成績を示したが、之等を諸驅蛔蟲劑、特に n-H. R. と比較検討して見る。

n-H. R. に関する Lamson 等の研究によると、1931年の報告では、蟲卵減少率が 95~100% に昇ると云い、同じく 1932年には完全驅蟲率 75%、蟲卵減少率 90%以上、同じく 1936年には完全驅蟲率 70~85%、蟲卵減少率は 90%以上と述べ、Brown は 1931年 90%以上の排蟲率を見ると云い、1932年には完全驅蟲率 80%前後、蟲卵減少率は 90%以上と云つている。又本邦においては服部氏等(昭 23)は排蟲者率 88.2%、完全驅蟲率 35.3%、又別に排蟲者率 97.3%、完全驅蟲率 35.1% を得たと報告している。又高田氏は排蟲者率 1.9% 完全驅蟲率

78.2%, 橋村氏は(未発表)排蟲者率 100%, 完全驅蟲率 41.3% と報告している。山崎氏は⁽⁴⁾Santonin, n-H. R. Hexylchlororesorcin, iso-Amylchlororesorcin, Heptylchlororesorcin, 等について効果率を報告している。それによると特にクロールの結合したものが成績がよく, 完全驅蟲率 20~60%, 蟲卵減少率は 74~96%, 排蟲者率は 87.5~96.2% となつている。以上内外諸氏の n-H. R. その他同系統の諸藥劑の効果と比較して見ると iso-H. R. は排蟲者率 87~100%, 完全驅蟲率 67~73%, 蟲卵減少率 92.7 % となり, 上掲の諸藥劑に優るとも劣らざる効果を擧げているのであつて, その驅蛔蟲劑たるの資格は充分認められる。

尙副作用については合衆國の諸氏の n-H. R. に於けるよりも少く, 殊に邦製 n-H. R. の諸副作用よりも症状軽く, 全 295 例中僅に 17 例 (8.7%), 認めたに過ぎないことは注目すべきことである。

n-H. R. の鉤蟲, 條蟲, 鞭蟲, 蟯蟲に對する効果も合衆國に於ては蛔蟲同様好成績を報ぜられている。私も之等諸腸内寄生蟲に對し, iso-H. R. を試みているが, 未だその報告の時期に達していない。この方面を充分開拓して報告したいと思つている。

結 語

iso-Hexylresorcin は

- 1) 驅蛔蟲效果の優秀なること。
- 2) 副作用が輕微で, その例數の少いこと。
- 3) 資材が副産物から豊富に得られ, 従つて價格も低廉なること。

の3點より蛔蟲驅除劑として推奨さるべき資格をもつものと信ずる。

稿を終るに臨み小泉, 松林兩教授の御指導と御校閱に對し深甚なる感謝を捧げると共に病理學教室小林教授の病理組織學的所見に關する御援助に感謝し, 又同僚諸氏の御助力に深謝する。

文 献

- 1) Leonard, v. : Hexylresorcinol. J. Urol. 12, 585, 1924.
- 2) Lamson, P. D. et al. : Hexylresorcinol in the treatment of hookworm disease. Proc. Soc. Exp. Biol. 28, 191, 1930
- 3) Lamson, P. D. et al. : An effective ascaricide-Hexylresorcinol. Proc. Soc. Exp. Biol. 27, 1017, 1930.
- 4) Lamson, P. D. et al. : Hexylresorcinol in the treatment of human ascaris. Am. Journ. Hyg. 13, 568, 1931
- 5) Lamson, P. D. et al. : A comparison of the anthelmintic properties of hexylresorcinol and heptylresorcinol. Am. Journ. Hyg. 15, 306, 1932.
- 6) Lamson, P. D. et al. : Methods of testing the anthelmintic properties of ascaricides. Am. Journ. Hyg. 23, 85, 1936
- 7) Lamson, P. D. et al. : The chemotherapy of helminth infections. Journ. Parasit. 18, 173, 1932.

- 8) Lamson, P. D. et al. : Anthelmintics : some therapeutic and practical considerations on their use . Am. Journ. Med. Ass. 99, 292, 1932
- 9) Lamson, P. D. et al. : Anthelmintic studies on alkylhydroxybenzenes. Journ. Pharmacol. Exp. Ther : 52 198, 218, 227, 234, 239. 及び 56. 50, 60, 63. 1932, 1936.
- 10) 門馬健次, 岩城徹. 豚蛔蟲に對する Phenol 類の in vitro に於ける作用。東京醫事新誌 3142 1820, 昭 14。
- 11) 山崎英正. 驅蟲藥の藥理的硏究。藥學硏究。20, 100, 昭 23.
- 12) 岡崎英彦, 外. 蛔蟲驅除劑の硏究。藥學硏究。20, 134, 昭 23。
- 13) 北川晴雄. ヘキシールレゾルシンノール及び類似系列の驅蟲作用に就て。藥學。2, 195, 昭 23。
- 14) Brown, H. W. : Clinical experiences with hexylresorcinol. Journ. Parasit 18, 116, 1931。
- 15) Brown, H. W. : Treatment of ascariasis and trichuriasis with hexylresorcinol pills. Am. Journ. Hyg. 16, 602, 1932。
- 16) 服部峻治郎, 外. 蛔蟲驅除劑, 特にアキールレゾルシンの臨床實驗。日本臨床。6, 71, 昭 23。
- 17) 高田功. ヘキシールレゾルシンによる蛔蟲驅除について。臨床内科小兒科。4, 25, 昭 24。

家畜の消化管系寄生虫症に

米、準藥局方に依る虫下し



フェノチアジン

チオ・チフェニールアミン

本劑は米、準藥局法に依るチオ・チフェニールアミンを当社獨得の方法で精製、大量生産しているもので、鶏を初め、牛、馬、緬羊、豚等家畜の虫下しとして好評を博しております

文献贈呈

30 瓦入
600 瓦入
10 錠入

保土谷化学工業株式会社

東京都港区芝虎ノ門三