

各種化学薬品による鉤虫卵殺滅試験 (1)

小林 昭夫 安田 一郎 齋藤 敏昭

国立予防衛生研究所寄生虫部 (指導 小宮部長)

(昭和30年7月5日受領)

殺卵剤の研究は従来多くの人たちにより、専ら蛔虫卵のそれについてなされ、数多くのこれら有効薬剤のうち、基礎試験とともに、実地応用面でも有望なものとして2, 3の薬剤が及び上つてきている。ネオデクロン、二硫化炭素、亜硝酸曹達、芥子油等がそれである。

しかるに、鉤虫卵に対する殺卵剤にいたつては、一、二の報告(稲留1932)を除き殆んどみるべき知見なく、かつ、これら蛔虫殺卵剤の鉤虫卵に対する作用についても詳かでない。そこで、筆者らは上記の諸蛔虫殺卵剤の鉤虫卵への作用をみるため、まづ基礎試験として、尿のみを使用し、その洗滌残渣のなかの虫卵に各薬剤を同一条件のもとに作用させ、これら薬剤の殺卵比較試験を行った。ただし、将来その実際の応用面を考慮して尿尿混合物のなかに混入している卵についても同一の試験を行う必要があることは云うまでもないのであるが、その試験結果は後報にゆずる。

実験方法

被検薬剤としては、ネオデクロン新剤(明治薬品)、二硫化炭素乳剤(日本曹達)、亜硝酸曹達(純正化学)、芥子油(東京化成)の4種を選んだ。ネオデクロン新剤とは、クレゾール4.17%、メタノール25.56%、トリクロロールエチレン39.44%、パラダクロールベンゾール10.56%、粉末石けん5.00%、二臭化エチレン9.55%、メタエマル(乳化剤)5.72%の複雑な組成を有するものであり、二硫化炭素乳剤は、二硫化炭素に乳化剤がその $\frac{1}{4}$ 量加つたものである。

各薬液の稀釈は、倍數稀釈法により、蒸溜水にて250倍より32,000倍まで8段階の稀釈列をつくつた。ただし、ネオデクロン新剤及び二硫化炭素乳剤等、既に乳化剤の混入されてある製剤については、これを原液として蒸溜水による稀釈を行つたが、芥子油の稀釈は、これに4倍量の乳化剤(花玉のエマルゲン)を加えて乳化させ、

芥子油自身を原液として稀釈した。また亜硝酸曹達は酸性のメデウムにおいてのみ奏効するといわれているので、 $\frac{1}{10}$ 規定の塩酸によつて稀釈した。

虫卵材料には人新鮮便中のヅビニ鉤虫卵(虫卵含有程度:塗抹18×18mm被蓋硝子中、4コ平均)を用いた。虫卵含有の新鮮便に約10倍量の常水を加えてよく攪拌し、静置沈澱後、上澄を静かに捨て去り、沈澱物をガーゼ1枚にて圧出濾過して疎大夾雑物を除去、これを数コの大形遠心管に移して遠心し、沈澱を試料とした。

各薬液の作用方法は、80cc入りの管罫に各薬液の各稀釈液60cc宛を予め混入しおき、これによく攪拌均等化した上記糞便沈澱をピペットにて正確に1cc宛とつて混入、攪拌した(但し糞便沈澱は使用時、わづかに水を加えて軟泥状とする)。攪拌後、管口はパラフィン紙にて覆い、輪ゴムで緊繫した。

作用薬剤の対照としては、蒸溜水、エマルゲン、 $\frac{1}{10}$ 規定塩酸の3種のものに同一の操作を施したものを用了。

浸漬日数は3日、7日、14日。

浸漬温度は10°C、20°Cとした。浸漬試験中は毎日1回充分に攪拌し、薬剤の虫卵への作用の可及的均等化をはかつた。

一定浸漬日数をへた試料は、充分に攪拌した後、全量の $\frac{1}{5}$ 即ち12cc宛をピペットで正確にはかつて遠心管に移しとり、これに蒸溜水を加えて攪拌後遠心し、その上澄を捨てる。

かゝる操作を引つゞき2回くり返し、可及的試料中の薬剤の稀釈除去をはかる。最後の沈澱は全部ピペットにて吸つてとり、よく乾燥させた素焼瓦上におしあげ、暫時放置した後、これを蒸溜水にひたして型の如く培養(27°)した。

培養1週後、培養水を全部あつめ、そのなかの游出仔虫の有無及び仔虫数の算定を行つた。なお、培養期間を1週間と限つたのは、予備試験により、8日以後には仔虫の游出は全くみられないことを確認したからである。

Ovocidal effects of several chemicals on hookworm ova in vitro. Akio Kobayashi, Ichiro Yasuda and Toshiaki Saito.

薬剤の各種稀釈度における游出仔虫数

対	温度	日数	水	エマルゲン		N HCl 10
				250×	2,000×	
照	10°C	3	522	180	237	80
		7	356	80	336	—
	20°C	3	593	138	329	26
		7	680	73	448	—
	14	436	—	—	—	

薬 剤	温 度	日 数	稀 釈 倍 数							
			250	500	1,000	2,000	4,000	8,000	16,000	32,000
ネオン デ新 ク剤	10°C	3	0	0	214	165	102	—	—	—
		7	0	0	0	43	92	—	—	—
二炭 素乳 化剤	10°C	3	0	0	0	56	80	447	—	—
		7	0	0	0	0	0	132	—	—
二炭 素乳 化剤	20°C	3	0	0	0	0	0	566	—	—
		7	0	0	0	0	0	513	—	—
二炭 素乳 化剤	20°C	14	0	0	0	0	0	149	—	—
		3	0	0	0	0	0	338	144	—
亜曹 酸 達	10°C	7	0	0	0	0	0	0	0	—
		3	0	0	0	0	0	1	7	—
芥 子 油	20°C	7	0	0	0	0	0	0	0	0
		3	0	0	0	0	0	0	0	0
芥 子 油	20°C	7	0	0	0	0	0	0	0	0
		14	0	0	0	0	0	0	0	0

試験成績

本試験は、各薬剤のツビニ鉤虫卵完全殺滅限界濃度を求めることを目標としてなされており、その結果は上の表に示されている。それによれば、対照では何れも游出仔虫を認めている。各薬液作用のものにおいては下の如くである。

1) ネオデクロン新剤は、10°C・3日作用では500倍、同7日作用では1,000倍に上昇し、20°Cでは3日作用のもの1,000倍、7日作用では2,000倍、14日作用でも同じく2,000倍となっており、低温より高温作用の方がまた3日作用よりも7日、14日作用のものの方が、夫々2倍ほど高値を示した。

2) 二硫化炭素乳剤では、10°C・3日作用1,000倍、7日作用のもの4,000倍と作用日数の経過とともに増し、また20°Cでは3日作用4,000倍、7日作用4,000倍、14日作用4,000倍と同一の値を示した。ただし、この値は前にも断つたように、乳化剤(25%の割に混入)

をも含めたものを原液として稀釈したものである故、二硫化炭素単独の濃度に換算すれば、これらの値はさらに高まる勘定である。(即ち1,000倍は1,300倍に、4,000倍は5,300倍となる)

3) 亜硝酸曹達では、10°C・3日作用4,000倍、同7日作用のものは16,000倍と著しく上昇し、20°C・3日作用では4,000倍、7日作用では32,000倍、14日作用でも同じく32,000倍と非常に高い値を示している。

4) 芥子油はこれら薬剤のうち、最高の値を示し、10°C、20°Cとも、また浸漬日数の長短に拘らず、いずれも32,000倍まで完全に仔虫の游出を抑制している。但し32,000倍以上の稀釈度については試験してないので不明である。

薬剤の殺卵効果はその作用温度と作用日数によつて著しく影響される。上記の結果を通覧すると、薬剤の種類により多少の程度差がみられるとはいえ、低温(10°C)よりも高温(20°C)の場合の方が、また作用日数につい

ては、日数の長くなる程効力は増強し、とくに初めの7日間にこの傾向が著しく、3日作用例と7日作用例との間に2倍又はそれ以上の差をみたのに比し、次の7日間は殆んど平衡状態にとどまっている。

考 按

以上の試験は、鉤虫卵を完全に殺滅するのに要する各薬剤の最高稀釈限界を求めることを目的としてなされたことは前述した通りである。したがって、表中の游出仔虫数の多寡は考慮していない。また32,000倍以上の稀釈度のものについては実施しておらないため、亜硝酸曹達20°C作用、および芥子油作用の各最高稀釈限界値は決定しかねるが、薬効の強いものから列举すると、かかる試験方法による場合に関する限りにおいては、芥子油、亜硝酸曹達、二硫化炭素乳剤、ネオデクロン新剤の順序となる。こゝで亜硝酸曹達が甚だ高い値を示したのは、本試験においてはその溶媒として1/10規定塩酸を用いたことも与つているのではあるまいかと考えられる。なぜなら、 $\frac{N}{10}$ HClによる対照試験において、仔虫の游出が可成り抑制されているからである。

久津見等(1955)によれば、ネオデクロンは鉤虫卵(ツビニ2:ネカトール1)に対して、25~34°Cで、その500倍稀釈液10日間作用で100%,1,000倍・10日間では93~99%を殺滅可能であり、5,000倍に達すると対照に比してとくに著しい差がみとめられなくなるという。この結果は、筆者らのそれに比して稍々低率であり、10°Cの場合の成績に近似している。この差は虫卵に対する薬剤の接触方法の相違にもとづくものと考えられる。すなわち、氏等は5倍稀釈尿液4に対して一定稀釈薬液を1の割合に混じて所定の稀釈度に達する如くしたものであるのに比し、筆者らは薬液の水稀釈液60に対し、尿を1の割合に混入しており、したがって等容積に対する尿の残存固形物の量は後者に対し、前者は約10倍に当つており、かかる前者の夾雑物の著しく多量存在が、恐らくはその殺卵率を低下せしめた原因となるものではあるまいか。かく、薬剤の最終濃度が同一であつても、その適用上のわづかな相違が殺卵効果の上に著しい差違をもたらすものであろうことが考えられ、さらにこの事実から、尿尿の混合された実際の肥溜めにあつては、蛔虫卵の場合(松村1954, 国井1954, 柳沢他1954)と同様、一層効力は滅殺されるであろうことが予想される。

総 括

蛔虫殺卵剤として提唱されている4種の薬剤について

尿内鉤虫卵(ツビニ鉤虫)に対する殺滅試験を行つた結果によれば、その殺卵効果は、芥子油もつとも高く、次いで亜硝酸曹達、二硫化炭素乳剤、ネオデクロン新剤の順であり、芥子油においては、10°C・3日作用で32,000倍以上の高稀釈度においてなお有効なことを明らかにした。

また、各薬剤とも3日作用と7日作用との間に著しい効力差を認め、作用日数に比例して薬効の上昇することを知つた。ただし、7日作用と14日作用との間にはみるべき差はなかつた。

さらに、薬剤作用時の温度がその効力に相当大きな影響を与えるものであり、高温は低温の場合よりも一層有力に働らくものであることを述べた。

稿を終るにあたり、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた部長小宮義孝博士に深甚なる謝意を表し、実験材料につき種々御便宜を与えられた横浜医科大学永井隆吉氏に謹謝する。

(本研究の要旨は第14回日本寄生虫学会東日本支部大会において発表した)

文 献

- 1) 稻留藤次郎(1932): 土壤中の人十二指腸仔虫に対する石灰窒素の毒性作用の実験的研究, 慶応医学, 12(2), 159. —2) 和泉精一(1954): 数種市販消毒薬の蛔虫卵殺滅効果に就いて, 東京医事新誌, 71(1), 29. —3) 小宮義孝(1954): 新しい駆虫剤と殺卵剤, 公衆衛生, 15(6), 41. —4) 国井喜章, 池内まき子(1953): 農村の蛔虫駆除に関する研究, 蛔虫卵の芥子油処理, 農技研報告, H(6), 55. —5) 国井喜章(1954): 尿尿中における芥子油の殺卵作用, 第14回日寄東記事, 20. —6) 久津見彦彦(1955): ネオデクロン及び二硫化炭素による蛔・鉤虫卵の殺滅試験, 寄生虫学雑誌, 4(1), 5. —7) 松村竜雄等(1952a): 蛔虫感染予防の研究, 東京医事新誌, 69(2), 119. —8) 松村竜雄等(1952b): 蛔虫感染予防の研究(第6, 7報) 燻蒸剤の殺卵作用, 日寄記事, 21, 36. —9) 松村竜雄等(1953): 尿尿の薬液処理による蛔虫感染予防の可能性, 公衆衛生, 13(2), 40. —10) 松村竜雄等(1954): 殺卵剤の研究(1), 作用条件について, 第14回日寄記事, 23. —11) 長野寛治(1952): 蛔虫の撲滅に関する研究, 尿尿中における蛔虫卵の殺滅因子, 日本医事新誌(1488, 3679). —12) 内田昭夫(1954): 薬剤による蛔虫卵殺滅に関する野外試験, 寄生虫学雑誌, 3(1), 95. —13) 柳沢利喜雄, 内田昭夫(1954): 農村に於ける鉤虫及び蛔虫の撲滅に関する研究, (1) 特に鉤虫の撲滅について, 第14回日寄東記事, 28. —14) 柳沢十四男等(1954): 化学薬品による蛔虫卵殺滅試験方法の検討

第 14 回日寄東記事. 20.

Summary

The authors examined the ovocidal effects of Neo-Gikuron, Carbon Disulfide, Sodium Nitrite and Oil of Mustard against hookworm ova and obtained the following results.

Oil of mustard was the most effective and when diluted with water to 1:32,000 it still prevented

hookworm ova from hatching at 10°C for 3 days contact.

Sod. Nitr., Carbon Disulf. and Neo-Gikuron were proved less effective but still prevented the ova from hatching at the each concentration of 1:4,000, 1:1,000 and 1:500 at the same condition and generally speaking, higher temperature and longer time interval were proved to be more effective for ovocidal effects of all chemicals.