

カイニン酸並に其の関連化合物の人体内蛔虫の 生態に及ぼす影響並に駆虫の実態に就いて

榎 殿 順

広島市広島物療専門学校 臨床医学放射線学研究所

(昭和 31 年 8 月 25 日受領)

緒 言

村上、竹本両博士（大阪大学薬学部）による海人草有効成分カイニン酸の抽出は夙に世界的研究として注目され、駆虫薬の研究に偉大なる貢献をなしたが、サントニンの合成と共にこの二大世界的研究が蛔虫王国日本に於て完成された事は極めて意義深いものがあると思う。

古来海人草が蛔虫に対して駆虫効果を発揮し人口に膾炙されて来たことは今更贅言を要しないところであるが、併し乍ら海人草はその生産地、採取の時期によつて著しき力価の変動が指摘され、その効力判定には多くの研究者が多年努力し来つたわけである。

今やカイニン酸の発見によつてこの難点はたちまち解消され、カイニン酸を適用して幾多の利点を得るのみならず、海人草製剤の選定に当つても大なる貢献をなしたのである。

1953年余はジゲニン酸として発表されたカイニン酸の発見を知るや、直ちに共同研究者岩崎と共に竹本博士を訪ね、貴重なる二瓦のジゲニン酸の御恵与を受け、早速余のレ線による動態観察によりて之が投与後の虫体に及ぼす影響を観察した。即ちカイニン酸結晶は曩に余が報告した海人草製剤即ち海人草煎剤、マクニン等とその動態観察が結果に於て全く一致の成績を示し、カイニン酸が海人草の有効成分たる事実を究めて再三学会並に著書に於て報告した。

然し乍ら余は更に詳細に虫体の動態観察を試みると海人草煎剤の適用時とカイニン酸適用時との間に駆虫の実態に於て多少の相違を発見し、その本態は海人草煎剤中に含有する種々の爽雑物或いは不純物が却つて有効に働らき、その一つには緩下剤として作用するものの存在す

る事実をつきとめたのである。

余は茲に於て可及的天然物に近き製品を得て之を検討すべく、藤沢薬品工業株式会社製マクニンに検討を加えんとし、所謂エキス分と称する本態の究明に向つたのである。

その結果は明らかにカイニン酸に優る効果を確認し、サントニンとの伍用に当つては今日マクニンが海人草製剤として最も有効である事を識つたが、その成分中には α -アロカイニン酸を含有すると聞いた。時偶々1955年第十一回日本寄生虫病学会西日本支部大会に於て竹本博士のカイニン酸並にその関連化合物の駆虫作用に関する研究を聴き、早速同博士の好意によつて5種の関連化合物の御恵与を得たので、今年蛔虫寄生期を待機し、今日余の観察法によつて眼のあたり之等化合物の蛔虫体に及ぼす影響を観察したのである。

本研究は之等化合物の駆虫効果の有無を決定するに止まらず、虫体の動態観察によつてその作用機序を推測する一助ともなさんとし、関連化合物の化学構造式と関連して有効成分の化学的追及、更に之等の合成に関して貢献する所があればと祈念してレ線災害を顧みず本研究を敢行したのである。

曩に余は武田薬品工業より供与を得たる合成サントニンについて余の研究法によつて動態観察を試みたが、サントニン合成成功を想起する時、之等化合物の追及から茲にカイニン酸も亦日ならず合成に成功するのではあるまいかと余は期待するが故に尚更興味を覚える次第である。

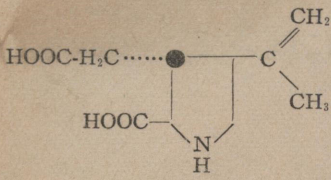
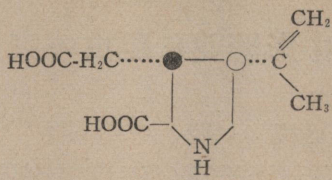
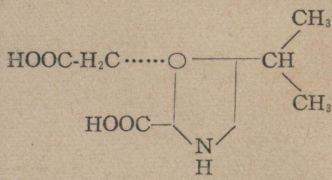
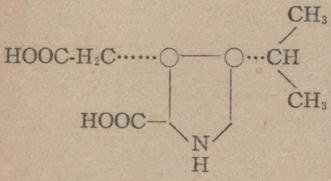
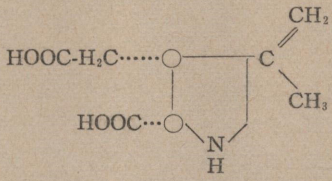
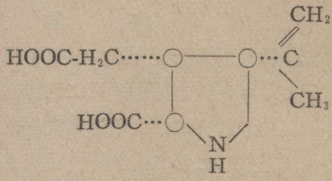
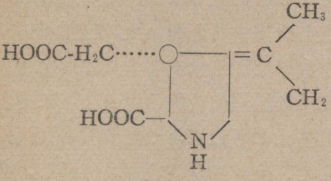
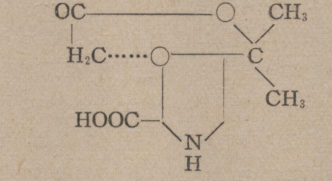
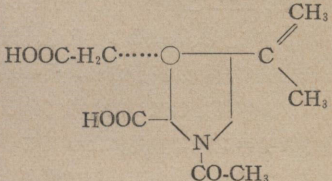
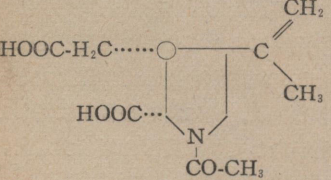
文献並に考察

抑々カイニン酸の結晶抽出成功が竹本博士によつて為されてより之を適用しての駆虫に関する研究も亦同博士を中心として幾多の貴重なる業績が完成された。更に引続き同博士によつてその関連化合物の検討が加えられたのである。

即ち竹本博士並に共同研究者は

Jun Makidono: The effect of kainic acid and its related chemicals on the physiology of *Ascaris lumbricoides* in human body and the mechanism of its anthelmintic effect. (Hiroshima Physico-therapeutic College, Hiroshima).

第1表 カイニン酸並びに関連化合物の構造 (阪大, 薬, 竹本博士に依る)

 <p>カイニン酸 mp 251°</p>	 <p>α-アロカイニン酸 mp 238°</p>	 <p>ジヒドロカイニン酸 mp 278°</p>
 <p>ジヒドロ-α-アロカイニン酸 mp 250°</p>	 <p>β-カイニン酸 mp 244°</p>	 <p>β-アロカイニン酸 mp 240°</p>
 <p>α-イソカイニン酸 mp 255°</p>	 <p>カイニン酸ラクトン mp 274°</p>	 <p>n-アセチル-α-カイニン酸 mp. 161°</p>
 <p>N-アセチル-β-カイニン酸 mp 202°</p>		

- (1) α -アロカイニン酸に依る蛔虫駆除成績
 - (2) ジヒドロカイニン酸, ジヒドロ- α -アロカイニン酸に依る蛔虫駆除成績
 - (3) β -カイニン酸, β -アロカイニン酸に依る蛔虫駆除成績
 - (4) α -イソカイニン酸, カイニン酸ラクトンに依る蛔虫駆除成績
 - (5) n-アセチル- α -カイニン酸, n-アセチル- β -カイニン酸, に依る蛔虫駆除成績
- の5項目に分ちカイニン酸並にその関連化合物と駆虫作用との関係を論ずる目的を以つて駆虫実験を試みた。

第1表は竹本博士によるカイニン酸並に関連化合物の構造式である。

観察の結果は,

- (1) α -アロカイニン酸はカイニン酸に次いで効果的である。
- (2) カイニン酸及び α -アロカイニン酸のイソプロペニル基を水素化したジヒドロ化合物は何れも効果的ではない。
- (3) カイニン酸及び α -アロカイニン酸の C₂ 位のカルボキシル基の反転した β -カイニン酸及び β -アロカイニン酸は何れも効果的でない。

(4) カイニン酸のイソプロペニル基の二重結合位が転位してイソプロピリデン基となつたもの即ち α -イソカイニン酸では駆虫効果は認められない。カイニン酸ラクトンも同様に効果的でない。

(5) カイニン酸, β -カイニン酸のイミノ基をアセチル化した n -アセチル α -カイニン酸, n -アセチル β -カイニン酸も共に効果的でない。

と結論報告している。

今之等の成績を検討するに次の如き疑点を挙げる事が出来る。先づ

(a) 駆虫効果の判定法が糞便検査法であるから蛔虫へ及ぼす影響は不明である。又不確実を免れ得ない。

(b) 投与方法に薬剤の時間的因子が考慮されていないから薬量の不足はないか。

(c) 食餌の關係が駆虫の実施上に考慮されていない。

(d) 下剤の適用が考慮されていない。

之等の点を追及すると敍上の成績をもつて直ちにカイニン酸並にその関連化合物の駆虫効果を云々するには聊か早計の譏りを免れ得ないのではないかと思う。

茲に於て余は人体内蛔虫の動態観察によつて眼のあたり之等化合物の蛔虫の生態に及ぼす影響を観察し、竹本博士並に共同研究者の虫卵法による成績と比較考察し、之等化合物の個々の薬効の如何を決定すべく本研究を企図した次第である。

観察方法

(1) 投与せる薬物並に投与量について

本研究に供した薬物は大阪大学薬学部竹本常松博士より御惠与を受けたもので、各20mg 1回投与を原則として観察を行ったが、カイニン酸並に α -アロカイニン酸を除き他の薬物は20mg投与の予備観察に於て何れも明らかな姿態の変化を現わさなかつたので、その倍量40mgの成績をもつて論ずる事とした。適用した化合物は次の6種である。

- (1) カイニン酸 (ジゲン酸)
- (2) α -アロカイニン酸。
- (3) ジヒドロカイニン酸。
- (4) カイニン酸ラクトン。
- (5) n -アセチル α -カイニン酸。
- (6) β -カイニン酸。

以上の各化学構造は文献の項に引用掲載したものと同一である。

(2) 観察方法

早朝空腹時に硫酸バリウム粥 150瓦を投与し予め蛔虫

の生態観察を行い、次いで薬物適用後80分、1時間、2時間の時間的経過を追つて動態観察を行う。

投与薬物によつて観察を次の6観察に分つ。

第1観察 カイニン酸適用後の蛔虫の動態について

第2観察 α -アロカイニン酸適用後の蛔虫の動態について

第3観察 ジヒドロカイニン酸適用後の蛔虫の動態について

第4観察 カイニン酸ラクトン適用後の蛔虫の動態について

第5観察 N -アセチル α -カイニン酸適用後の蛔虫の動態について

第6観察 β -カイニン適用後の蛔虫の動態について
蛔虫の姿態の観察に就いては曩に余が人体内蛔虫の生態研究に於て定めたとの寄生姿態即ち

(a) 第一静止型

(b) 正常運動型

を基本型として挙げ、薬物適用後に起る姿態の変形が正常姿態を逸脱したもの即ち薬効によるものと判定される姿態を異常運動型として挙げ、之に駆虫態勢をとるに及んで現わす第二静止型を加えた。この他に現われる姿態に就いてはその都度詳細な観察を行つて判定し分類する事とした。

観察成績

第1観察 カイニン酸適用後の蛔虫の動態について

型の如く予め蛔虫を確認した4症例16虫体について観察を行う。カイニン酸20 μ を1回投与しその成績は第2表の示すところである。表により明らかな様に投与前第1静止型93.8%, 正常運動型 6.2%であつたものが、投与後80分に於て第一静止型56.3%に減少し、薬効による異常運動型37.5~第二静止型 6.2%を示し、1時間目にあつては第一静止型は更に激減し 18.75%, 異常運動型をとるもの50%に増加し、第二静止型も亦 31.25%に増加する。2時間目に至つては第二静止型は75%に現われ25%は第一静止型をとるが16虫中14虫の転移にて87.5%の下降を見る。

第2観察 α -アロカイニン酸適用後の蛔虫の動態について

α -アロカイニン酸20mgを予め生態を確認した5症例17虫体に適用し、その動態を時間的に観察した。その成績は第3表に示す通りである。表について見るに投与前第一静止型82.3%, 正常運動型17.7%であつたものが、投与後第一静止型は70.6%に減少し逆に異常運動型 5虫体

第2表 カイニン酸適用後の動態

症 例		A		B		C		D		比 率
総 数		5		3		4		4		
時間	型	%		%		%		%		%
		虫数	%	虫数	%	虫数	%	虫数	%	
投 与 前	第一静止型	5	100	3	100	3	75	4	100	93.8
	運動型	—	—	—	—	1	25	—	—	6.2
	第二静止型	—	—	—	—	—	—	—	—	—
三 十 分	第一静止型	2	40	2	66.6	3	75	2	50	56.3
	運動型	3	60	1	33.3	—	—	2	50	37.5
	第二静止型	—	—	—	—	1	25	—	—	6.2
一 時 間	第一静止型	1	20	—	—	2	50	—	—	18.75
	運動型	3	60	3	100	—	—	2	50	50.0
	第二静止型	1	20	—	—	2	50	2	50	31.25
二 時 間	第一静止型	1	20	—	—	2	50	1	25	25.0
	運動型	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	第二静止型	4	80	3	100	2	50	3	75	75.0

第3表 α-アロカイニン酸適用後の動態

症 例		A		B		C		D		E		比 率
総 数		2		3		2		5		5		
型	間	%		%		%		%		%		%
		虫数	%	虫数	%	虫数	%	虫数	%	虫数	%	
投 与 前	第一静止型	2	100	3	100	2	100	4	80	3	60	82.3
	運動型	—	—	—	—	—	—	1	20	2	40	17.7
	第二静止型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
三 十 分	第一静止型	2	100	3	100	2	100	2	40	3	60	70.6
	運動型	—	—	—	—	—	—	3	60	2	40	29.4
	第二静止型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
一 時 間	第一静止型	1	50	1	33.3	1	50	2	40	2	40	41.2
	運動型	—	—	—	—	1	50	1	20	2	40	23.5
	第二静止型	1	50	2	66.6	—	—	2	40	1	20	35.3
二 時 間	第一静止型	—	—	1	33.3	1	50	2	40	2	40	35.3
	運動型	—	—	—	—	1	50	1	20	—	—	11.8
	第二静止型	2	100	2	66.6	—	—	2	40	3	60	52.9

29.4%が現われる。1時間後に於ては第一静止型は41.2%、異常運動型は23.5%、更に35.3%の第二静止型を見る。2時間に於ては第一静止型は更に減少して35.3%、

異常運動型も亦11.8%に減少したのに、第二静止型は逆に52.9%に増加した。

今少しく詳細に観察すると投与後30分D. E. 症例の各

一例に正常運動型を見るのみで他の運動型は悉く異常運動型を示し、A、B、症例に於ては明らかに1時間目から第二静止型をとつて下降する実態を確認した。

第3観察 ジヒドロカイニン酸適用後の蛔虫の動態について

予め虫体の生態を観察して置いた三虫体に先づ試験的投与として20mgを与えて観察するに、投与前 100%第一静止型を呈するものが30分後何等の影響を受けず投与後1時間にして異常運動型を呈し、続いて第二静止型を示すもの1虫体、一旦異常運動型を呈するが2時間にして第一静止型に戻るもの2虫体であつて、曩に第二静止型を呈した1虫体は再び異常運動型を示すが、間もなく第一静止型に復帰したのを確認した。

以上の予備試験に於て得た動態観察を勘考し、40mg投与を以て観察を行うことに定めて5症例10虫体について得た成績は第4表に示す通りである。

表で明らかな様に、投与前第一静止型90%正常運動型10%であつたものが、投与後30分後で第一静止型が80%、運動型20%、1時間に於ては第一静止型30%、異常運動型60%、第二静止型10%となり、姿態の変遷をかなり著明に見る。次いで2時間に於ては第一静止型40%、異常運動型40%、第二静止型20%を示した。

以上の姿態を10虫体について詳細に追及するとA症例

の30分後に於ける運動姿態は明らかに異常運動型を呈しているが、C症例のそれは正常前進型であつて異常姿態ではない。然るに1時間後の運動型は何れも異常運動型であつて第一、第二観察のそれに比してその行動は少々緩慢であると思う。

次にA、B、症例の第二静止型は共に第1、第2観察のそれと全く同様であつて下降態勢を示すが、全体として異常運動型は早く第一静止型に復帰し、第二静止型は再び異常運動型を経て第一静止型に復帰し、従つて回復の時間的経過は短いと思う。この事実は第3表を観察すれば明らかである。

第4観察 カイニン酸ラクトン適用後の蛔虫の動態について

型の如く予め寄生姿態を追及しておいた4症例12虫体についてカイニン酸ラクトン40mgを投与して時間的に追及し第5表の示す如き成績を得た。この成績に明らかなる如く、投与前第一静止型91.7%、運動型 8.3%であつたものが投与後30分に於ては全くその姿態に変動がない。投与後1時間に於て第一静止型91.3%であるが、運動型は突然消失して第二静止型 8.3%を見る。2時間目に於ては全くその数値は投与前と変りがない。

敘上の数値を勘考すれば全く著変なき姿であるが個々の虫体について見れば比率に見る実態とは少々異なり、

第4表 ジヒドロカイニン酸適用後の動態

時間	型	A		B		C		D		E		比率 %
		虫数	%	虫数	%	虫数	%	虫数	%	虫数	%	
投与前	第一静止型	1	100	2	100	2	66.6	2	100	2	100	90.0
	運動型	—	—	—	—	1	33.3	—	—	—	—	10.0
	第二静止型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
三十分	第一静止型	—	—	2	100	2	66.6	2	100	2	100	80.0
	運動型	1	100	—	—	1	33.3	—	—	—	—	20.0
	第二静止型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
一時間	第一静止型	—	—	—	—	1	33.3	2	100	—	—	30.0
	運動型	—	—	2	100	2	66.6	—	—	2	100	60.0
	第二静止型	2	100	—	—	—	—	—	—	—	—	10.0
二時間	第一静止型	—	—	—	—	2	66.6	1	50	1	50	40.0
	運動型	1	100	—	—	1	33.3	1	50	1	50	40.0
	第二静止型	—	—	2	100	—	—	—	—	—	—	20.0

第5表 カイニン酸ラクトン適用後の動態

症 例		A		B		C		D		比 率
総 数		4		3		3		2		
時間	型	%	虫数	%	虫数	%	虫数	%	虫数	%
		投 与 前	第一静止型	4	100	3	100	3	100	1
	運動型	—	—	—	—	—	—	1	50	8.3
	第二静止型	—	—	—	—	—	—	—	—	—
三 十 分	第一静止型	4	100	3	100	3	100	1	50	91.7
	運動型	—	—	—	—	—	—	1	50	8.3
	第二静止型	—	—	—	—	—	—	—	—	—
一 時 間	第一静止型	3	75	3	100	3	100	2	100	91.7
	運動型	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	第二静止型	1	25	—	—	—	—	—	—	8.3
二 時 間	第一静止型	4	100	3	100	2	66.6	2	100	91.7
	運動型	—	—	—	—	1	33.3	—	—	8.3
	第二静止型	—	—	—	—	—	—	—	—	—

多少の変動を示す。

A症例の1虫体は1時間後に第二静止型を示して下降し2時間後に於てはその位置に第一静止型をとる。又C症例の1虫体は2時間目に正常運動型を示している。

敘上の如く一々の姿態を吟味すれば些細な動態変化は認めるが、正常値の範囲内に於て全体として薬効の影響と解すべき姿態は全くなしと云えよう。

第5観察 n-アセチル-カイニン酸適用後の蛔虫の動態について

予め生態観察を行った5症例17虫体にn-アセチル-カイニン酸の40mgを投与して観察を行った。

その成績は第6表の示す通りである。

敘上の観察成績を見るに、投与前に於ては第一静止型88.2%正常運動型11.8%であつたのが投与後30分にあつては第一静止型が82.2%、運動型17.8%で大差なく、運動型3虫体の姿態は何れも正常運動型の範囲内に於て動く、然るに1時間目にあつては第一静止型58.9%、運動型41.1%を示し、2時間目にあつては第一静止型70.5%、運動型17.7%にて投与前の姿に近づくが11.8%の第二静止型を認める。

之を更に個々の症例について見れば、A症例並にD症例の各々1虫体は投与後1時間で異常運動型を呈し、2時間にして第二静止型をとる。今運動型をとつた虫体の

姿態を各々について観察すると、以上の2虫体を除いては30分後に於ける3虫体は正常運動型の範囲にあり、1時間後の7虫体はA、B、D、の各一虫体の異常運動型を除けば概ね正常運動型の姿態に於て稍々活発に運動しあるものと判定した。

他面本剤投与に当つては他の化合物適用の場合と異つて腸管内容進行が促進された。即ち敘上の姿態の上にも正常運動型出現率の上昇等腸管に及ぼす間接的作用を推定せしめる因子の伏在を偲はしめる。

第6観察 β-カイニン酸適用後の蛔虫の動態について

予め正常寄生態を追及した5症例11虫体にβ-カイニン酸40mgを投与してその動態を時間的に追求し、第7表を得た。

以上の成績を通覧すると投与前第一静止型を示すもの11虫体100%であつたものが、投与後30分て第一静止型81.1%、運動型18.2%を見、1時間経過後に於ては運動型が27.3%、第一静止型72.7%更に2時間目に於ては第一静止型が81.8%、第二静止型18.2%の出現を見る。今この推移を個々の虫体について詳細に観察すると、先づA症例にあつては1時間で2虫体共に運動型を示し、2時間目に於ては一つは第一静止型に帰り、一つは第二静止型に移行する。B症例にあつては2時間目に1虫体が

第6表 n-アセチル-カイニン酸適用後の動態

症	例	A		B		C		D		E		比率
総	数	4		3		5		3		2		
時間	型	% 虫数		% 虫数		% 虫数		% 虫数		% 虫数		%
		投	第一静止型	4	100	3	100	3	60	3	100	2
与	運動型	—		—		2	40	—		—		11.8
前	第二静止型	—		—		—		—		—		
二	第一静止型	4	100	2	66.6	3	60	3	100	2	100	82.3
十	運動型	—		1	33.3	3	40	—		—		17.7
分	第二静止型	—		—		—		—		—		
一	第一静止型	3	75	1	33.3	3	60	1	33.3	2	100	58.9
時	運動型	1	25	2	66.6	2	40	2	66.6	—		41.1
間	第二静止型	—		—		—		—		—		
二	第一静止型	2	50	2	66.6	4	80	2	66.6	2	100	70.5
時	運動型	1	25	1	33.3	1	20	—		—		17.7
間	第二静止型	1	25	—		—		1	33.3	—		11.8

第7表 β-カイニン酸適用後の動態

症	例	A		B		C		D		E		比率
総	数	2		3		1		3		2		
時間	型	% 虫数		% 虫数		% 虫数		% 虫数		% 虫数		%
		投	第一静止型	2	100	3	100	1	100	3	100	2
与	運動型	—		—		—		—		—		
前	第二静止型	—		—		—		—		—		
三	第一静止型	1	50	3	100	1	100	3	100	1	50	81.8
十	運動型	1	50	—		—		—		1	50	18.2
分	第二静止型	—		—		—		—		—		
一	第一静止型	—		3	100	—		3	100	2	100	72.7
時	運動型	2	100	—		1	100	—		—		27.3
間	第二静止型	—		—		—		—		—		
二	第一静止型	1	50	2	66.6	1	100	3	100	2	100	81.8
時	運動型	—		1	33.3	—		—		—		
間	第二静止型	1	50	—		—		—		—		18.2

運動型に、C症例にあつては1時間目に1虫体が運動型をとるが、2時間目には第一静止型をとる。E症例の1虫体は30分後に運動型を示し、以後第一静止型をとつた。而して之等の運動型の出現後に第二静止型の出現は

A症例の僅か1例であるが、之等の運動型は何れも異常運動型であつて、第二静止型に移行せず第一静止型に戻る。

総括並に考按

余は予め蛔虫の寄生を確認しておいた28症例33虫体を6群に分ち、之にカイニン酸並にその関連化合物を経口的に投与して蛔虫の動態観察を試み、絛上の観察成績を得たのである。

さて観察成績より明らかなる如く、カイニン酸並に α -アロカイニン酸は曩に余が観察し公表した如き海人草製剤の作用機序並に駆虫の実態に全く一致し、薬効の発現と共に異常運動型を経て第二静止型を示して虫体は下降転移する。而してカイニン酸と α -アロカイニン酸の間には駆虫の実態に於て優劣は認め難い。

ジヒドロカイニン酸並にその他の関連化合物に於ては前二者とは著しく趣を異にし、カイニン酸に見る如く定型的な姿態のみとは限らず又その経過も不統一であつて、詳細に個々の虫体の姿態について検討を加えてその姿態のもつ生物学的意義を判断すべきものと考察し、絛上の如く詳細な個々の姿態を検討したのである。

先づジヒドロカイニン酸にあつては薬効の発現と共に異常運動型を経て第二静止型を示すものを先づ30%に認め、異常運動型は1時間目にあつては60%、2時間目にあつては40%を示す。従つて仮令第二静止型による下降姿態を示すものは低率と雖もジヒドロカイニン酸の虫体に及ぼす作用機序はカイニン酸と同様な形式によるものと推定することが出来ると思う。

次にn-アセチルカイニン酸を観るに、2時間目に至つて第二静止型を示すもの2虫体11.8%に出現し、その姿態を詳細に観察すれば明らかに2虫体共に1時間目に異常運動型を呈し、次いで2時間目に第二静止型に移行するカイニン酸同様の姿態を示した。又他の虫体の姿態は異常運動型を示すもの3虫体があり、全体の17.8%に当るが、その他の運動姿態は正常運動型と見るべき姿態であつた。茲に於て之等の運動型を全体として考察すればこの比率は正常寄生姿態に於ける数値を遙かに凌駕する数値であつて、本剤適用による影響を全く否定する事は不可能であり、寧ろその影響と見るべきものかと思考する。

従つてn-アセチルカイニン酸も亦明らかにカイニ

ン酸と同一傾向をもつ作用機序を示すものと解されるのである。更に余が観察成績の項に於て言及して置いたように、内容の進行促進即ち腸管の機能昂進を招来する事実は又運動型の高率に出現する一因子でもあると思う。

カイニン酸ラクトンにあつては全観察を通じて第一静止型並に運動型の比率、更に個々の虫体の詳細な観察は何れも正常寄生体系を保ち、余の使用量に於ては殆んど影響がない。

次いで β -カイニン酸にあつては絛上の成績の如くその動態にカイニン酸と同型の影響を与えるものと判定したが、全体から見ると第二静止型の出現が低く、一見無効の如く感ぜしめる。併し乍ら個々の姿態、就中運動型を精査すれば異常運動型の出現率が高く、更に大量投与によつて、より明確な反応形式を示すのではないかと思う。従つてカイニン酸ラクトンと共に大量投与は後日の研究に割愛する事としよう。

以上の成績を一括すれば第8表の如くである。

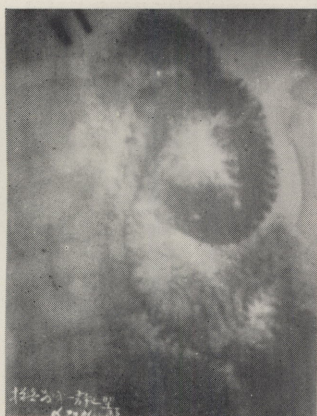
茲に於て余は緒言に於て大胆に触れたように、化学構造式と之等化合物適用後の虫体の姿態を比較することによつて虫体の中枢神経系に作用する化合物の化学構造式上に於ける基本が自ら定まるものではあるまいかと飛躍して連想し、更にこの構造式から合成への道が簡単に拓けて行くであろう一助ともなれば余はこの上ない幸であると思うのである。

ともあれ、之等カイニン酸関連化合物の人体内蛔虫に及ぼす影響の動態観察によつてカイニン酸結晶単独使用より所謂爽雑物即ち不純物の含有が仮令微力乍らも駆虫効果の増強に役立つている事実を説明するに足る観察である事は否めないと思う。

曩に竹本博士並に共同研究者の成績に於てはカイニン酸並に α -アロカイニン酸以外の化合物は何等排虫なく又卵陰転なしという成績であるが、余の絛上の観察成績に照らして同博士等の投与形式を勘考すればその成績も或いは当然であり、之等の薬物を一応無効と判定されたのも亦その研究結果より当然と考えられる。併し乍ら事実は人体内に於ては絛上の如くその内或る種の化合物にあつてはカイニン酸と同一反応形式を与えるけれども、

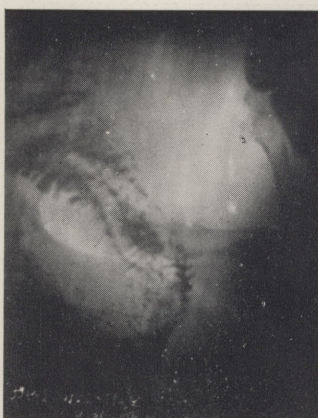
第8表 観察成績一覽表

	カイニン酸	α -アロカイニン酸	ジヒドロカイニン酸	カイニン酸ラクトン	n-アセチルカイニン酸	β -カイニン酸
駆虫効力	+	+	+	-	+	+ /
腸管機能亢進	-	-	-	-	+	-



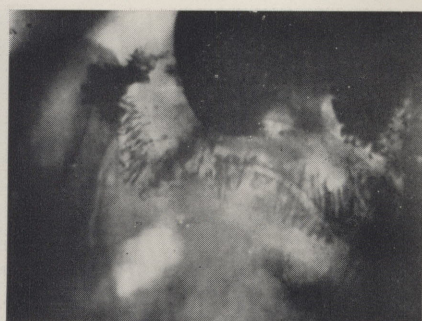
1 の (a)

α -アロカイニン酸投与前空腸第一部位寄生第一静止型



1 の (b)

二時間後第二静止型をとりて下降す



2 の (a)

ジヒドロカイニン酸投与前空腸第二部位に寄生, 第一静止型



2 の (b)

投与後一時間正常前進型をもつて移動を示す



2 の (c)

同二時間後第二静止型にて廻腸に下降す



3 の (a)

ジヒドロカイニン酸投与前空腸第一部位第一静止型



3 の (b)

同投与後一時間第二静止型で下降を示す



3 の (c)

同二時間後異常運動型をとり第一静止型に戻る



4 の (a)

カイニン酸ラクトン投与前空腸第一部位に於ける第一静止型



4の(b)

同投与後一時間依然第一静止型にて変化なし



4の(c)

同二時間後同空腸部位に第一静止型をもつて寄生す



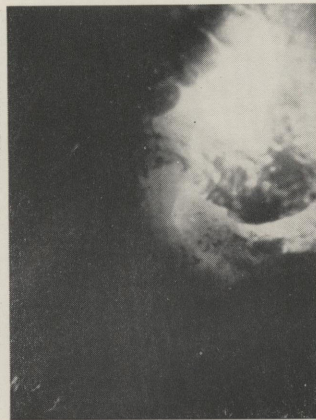
5の(a)

N-アセチルカイニン酸投与前空腸第二部位第一静止型



5の(b)

同投与後一時間異常運動型をとる



5の(c)

同投与後二時間第二静止型をもつて廻腸に下降す、腸内容は二時にて大腸に進む



6の(a)

β -カイニン酸投与後二時間第二静止型をもつて下降 (A症例)



6の(b)

β -カイニン酸投与後一時間異常運動型を示す (C症例)

1. (a). (b).: α -アロカイニン酸
2. (a). (b). (c).: ジヒドロカイニン酸
3. (a). (b). (c).: ジヒドロカイニン酸
4. (a). (b). (c).: カイニン酸ラクトン
5. (a). (b). (c).: n-アセチル-カイニン酸
5. (a). (b).: β -カイニン酸

その薬効は甚だ弱く、糞便検査法（虫卵法）によつては見かけ上全く効果なき結果を生ずる事も亦当然あり得るであらうと解釈する次第である。

結 論

余は大阪大学薬学部竹本博士の御好意によつて同博士の研究になるカイニン酸並にその関連化合物の人体内蛔虫に及ぼす影響をレ線学的に追及する機会を得、次の如き結果を得た。

(1) カイニン酸並に α -アラロカイニン酸は適用後薬効発現と共に異常運動を示し、続いて第二静止型をとつて駆虫態勢をとる。而してこの両者は全く余の観察では薬効上の相違はない。

(2) ジヒドロカイニン酸はカイニン酸と同様な作用機序を示す。

(3) n -アセチルカイニン酸はカイニン酸と同様な作用機序を呈す。

(4) カイニン酸ラク톤は余の観察に於いては蛔虫に何等の影響を与えない。

(5) β -カイニン酸は余の観察に於てはカイニン酸同様の作用機序を呈す。

(6) ジヒドロカイニン酸、 n -アセチルカイニン酸、 β -カイニン酸は余の投与量に於てはその効力は弱く従つて駆虫の実態に於ては無効と想像する。

本稿を終るに臨み、大阪大学薬学部竹本博士の御好意に対し感謝の意を表す。

文 献

- 1) 竹本常松 (1955) : カイニン酸並びに関連化合物の駆虫作用に関する研究, 第11回日本寄生虫学会西日本支部大会講演抄録, 81. —2) 横殿順 (1955) : 蛔虫駆除の理論と実際. 医学書院, —3) 横殿順外 (1955) : 虫のレントゲン診断に就て, 広島医学. 9 (10),

Summary

The author observed by X-rays the behavior of *Ascaris lumbricoides* in human intestine administering kainic acid and its related chemicals and obtained the following results.

1) α -allo kainic acid, dehydro kainic acid, N-acetyl-kainic acid and β -kainic acid has an equal anthelmintic mechanism as that of kainic acid. The anthelmintic effect of α -allo kainic acid is quite equal to that of kainic acid. Other chemicals are less effective as compared with them.

2) The Kainic acid lactone has not anthelmintic effect. The kainic acid lactone has not anthelmintic effect.

3) The above mentioned chemicals except kainic acid and α -allo kainic acid are considered no anthelmintic effect practically. The anthelmintic effect on administering them in large quantity is a problem of future study.