

合成サントニンの人体内蛔虫の生態に及ぼす影響並に駆虫効果に就て

榎 殿 順 迫 井 忠

広島市臨床医学放射線学研究所

(昭和 31 年 8 月 31 日 受領)

緒 言

蛔虫駆除剤として王座を占めるサントニンは Kahler (1892), Alms (1830) によつて『シナ花』中に発見され, Oberdörfer がサントニンと命名, 1833 年製薬会社『メルク』により工業的製造がはじめられ, 1838 年 Robert von Mayer が臨床実験を行つて以来蛔虫に対する特効薬として知られるに至つたのである。

吾が国に於ては 1937 年市野瀬潜氏 (日本新薬株式会社) が苦心の結果菓草の栽培繁殖に成功し, 今日に至つては遂に国内需要を充たすのみならず, 輸出の域に達しているという。本業績が終戦後に於ける吾が国の蛔虫駆除に當つて為した偉大なる貢献は保健文化賞を以て酬られるのも亦当然のことと思う。

この時に當り武田薬品工業株式会社研究者は又サントニンの合成の偉業を完成した。本業績はカイニン酸の発見と共に最近に於ける吾が国科学陣の世界に誇る二大業績であることは周知の通りである。

吾々は先づこの合成過程の種々の製品を吾々の人体内蛔虫の動態観察によつて検討する事は今後の研究に於て或いは予期せざる発展を期待し得るのではあるまいかという事を想像し, 1955 年 3 月同社研究部の好意によつて 1-a-サントニン並に d-a-サントニンの供与を得て観察を試み, 茲に一定の成績を得たので之を報告する次第である。

観 察 方 法

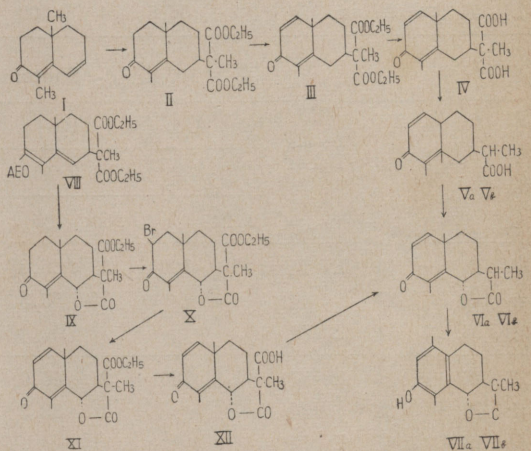
(a) 薬物に就いて, 本研究に供した合成品は武田薬品工業株式会社学術部遠藤課長の好意により恵与された。d-a-サントニンの遮光並に保存には充分なる注意を払

JUN MAKIDONO & TADASHI SEKOI: On the effect of the synthesized santonin for the physiology of *Ascaris lumbricoides* in human body and its anthelmintic effect. (Hiroshima physiotherapeutic College, Hiroshima)

い, 1-a-サントニンは普通天然製品同様に取扱つた。

本剤の投与は経口的に 100 mg を投与。その合成過程並に化学構造式は第 1 表の通りである。

第 1 表 サントニンの全合成 (阿部泰夫, 春川忠二, 石川尙, 三木卓一, 角正夫, 梅正) Proc. Japan Academy, 30, 116, 119, (1954) の要約



(b) 観察術式 既に吾々が報告した如く, Δ 線による人体内蛔虫の生態観察を行い, 本剤投与後の時間的経過に従つて投与後の動態観察をなす。投与薬品によつて次の如く分つた。

第 1 観察 1-a-サントニン適用後の蛔虫の動態について

第 2 観察 d-a-サントニン適用後の蛔虫の動態について

観 察 成 績

予め蛔虫の寄生を確認した 10 症例 29 虫体を 2 群に分けて観察を行う。

1. 第 1 観察 1-a-サントニン 適用後の蛔虫の動態に

第2表 1- α -Santonin 適用後の動態 (100 mg)

時間	型	症例		A		B		C		D		E		比率 %
		総数	%	3		4		2		4		4		
				虫数	%	虫数	%	虫数	%	虫数	%	虫数	%	
投与前	第1静止型	3	100	4	100	2	100	4	100	4	100	100.0		
	運動型													
三十分	第1静止型	2	66.6	2	50	2	100	1	25	2	50	52.94		
	運動型	1	33.3	2	50			3	75	2	50	47.06		
一時間	第1静止型									2	50	11.8		
	運動型	3	100	3	75	1	50	2	50	1	25	58.8		
二時間	第1静止型			1	25	1	50	2	50	1	25	29.4		
	運動型	1	33.3					1	25	2	50	17.6		
投与前	第2静止型	2	66.6	4	100	2	100	3	75	2	50	76.5		
	運動型													

第3表 d- α -Santonin 適用後の動態 (100 mg)

時間	型	症例		A		B		C		D		E		比率 %
		総数	%	1		3		2		2		4		
				虫数	%	虫数	%	虫数	%	虫数	%	虫数	%	
投与前	第1静止型	1	100	2	66.6	2	100	2	100	4	100	91.66		
	運動型			1	33.3							8.34		
三十分	第1静止型	1	100	2	66.6	2	100	2	100	4	100	91.66		
	運動型			1	33.3							8.34		
一時間	第1静止型	1	100	3	100	2	100	2	100	3	75	91.66		
	運動型									1	25	8.34		
二時間	第1静止型	1	100	3	100	1	50	2	100	4	100	91.66		
	運動型					1	50					8.34		

について、型の如く予め正常寄生姿態を検した5症例17虫体について1- α -サントニン投与後30分、1時間、2時間の経過を追及して第2表の成績を得た。表より明らかな通り投与前第1静止型を示すもの17虫体で100%あつたものが、投与後30分で第1静止型52.94%に減少し、逆に異常運動型が47.06%現われる。1時間目に至つては

第1静止型は更に11.8%に減少し異常運動を呈するもの58.8%に増加する。而して1時間目には29.4%の第2静止型をとつて下降転移をはじめ。2時間目に於ては第1静止型は1時間と大差はないが、運動型は殆んど第2静止型に移行したため第2静止型は76.5%の高率で駆虫態勢を示す。

以上の個々の姿を詳細に観察すれば薬効の発現と共に第1静止型或いは正常運動型の正常姿態より異常運動型を経て第2静止型をとる。

2. 第2観察 d-a-サントニン 適用後の蛔虫の動態について

予め正常寄生姿態を定めた5症例12虫体に d-a-サントニン 100 mg を投与し、投与後 30分, 1時間, 2時間と時間的経過を追って動態観察を行い第3表の成績を得た。

表より明らかなる如く、投与前第1静止型 91.66%, 正常運動型 8.34% であつたものが 30分に於ては全く同様な姿態のまま推移する。1時間に於ては第1静止型 91.66%, 運動型 8.34% であつて全く同じ数値を示し、2時間に至つては第1静止型 91.66% を示して大勢には全く異常がないが、第2静止型 8.34% 出現する。

以上の経過を個々の虫体に就いて見ればB症例の運動型は1時間目には第1静止型に帰り、それに代つてE症例の1虫体が正常運動型を呈する。従つて30分並に1時間後に於ける数値には変動を見ない。2時間目に於けるC症例の第2静止型は全く異常運動を経ずに出現せるも正常にても稀に見る巨大虫体の第2静止型と解される姿態であつて薬効を云々するには足りないものと解する。

叙上の成績より d-a-サントニンは全く薬効なき値である。併し乍ら或いは薬用量の不足によつて反応の明らか

第4表 d-a-Santonin 適用後の動態 (1gr)

時間	症例	A			B			C			比率%
		総数	3	4	2	3	4	2	3	4	
	型	%	虫数	%	虫数	%	虫数	%	虫数	%	
投与前	第一静止型	3	100	3	75	2	100	88.8			
	運動型			1	25			11.2			
	第二静止型										
三十分	第一静止型	3	100	3	75	2	100	88.1			
	運動型			1	25			11.2			
	第二静止型										
一時間	第一静止型	3	100	4	100	1	50	88.8			
	運動型					1	50	11.2			
	第二静止型										
二時間	第一静止型	2	66.6	4	100	2	100	88.8			
	運動型	1	33.3					11.2			
	第二静止型										

でない点があるのではないかを憂い更に3症例9虫体に d-a-サントニン 1瓦を投与して検し第4表に観る成績を得た。

以上の成績を見るに投与前第1静止型 88.8%, 運動型 11.2% であるが、30分では全く変化のない姿態で推移し、1時間に於てはB症例の正常運動型が第1静止型復帰に代つてC症例に運動型が現われ、2時間にあつてはC症例の第1静止型復帰に代つてA症例に運動型が現われるため1時間並に2時間共に比率に於ては全く変動がない。

以上個々の虫体について追及すれば正常運動型はこの全体の比率では正常出現率と大差なく、又全虫体を通じて異常運動型と観るべき姿態の出現はない。

総括並に考按

吾々はレ線による人体内蛔虫の生態に及ぼす合成サントニン、即ち l-a-サントニン並に d-a-サントニンの影響を観察するため投与後の時間的経過に従つてその動態観察を試み叙上の観察成績を得た。以上の成績から

(1) l-a-サントニンは投与後時間的経過に従つて異常運動型を経て第2静止型をとり下降転移する。その姿態は吾々が曩に天然サントニンについて報告したものと全く同一にて同様な消長を示し、薬用量 100 mg に於ては量的關係に於ても亦相違点を見出し難い。

(2) d-a-サントニンは 100 mg 投与では全く蛔虫に対して影響がない。従つて更に1瓦投与に於て同様観察を行つても亦全く駆虫効果を認め難いと云う結果を得たのである。

翻つて考えるに、この両薬物は化学構造上唯単に左旋性か右旋性かの謂わば極めて些細なる相違点に拘らず蛔虫に及ぼす駆虫効果は l-a-サントニンが断然有効に作用するに反し、d-a-サントニンは全く無効と云うが如き極端なる事実を指摘する事が出来る。余はこの相違点の検討こそ幾多の興味ある謎を擁するサントニンの作用機序を解明する端緒ともなるのではないかと思われてならないのである。

結論

吾々は武田薬品工業株式会社が合成した合成サントニン『l-d-サントニン』は全く天然サントニンと同一である事を実証し、サントニン d-a-は異なることを結論するものである。

稿を終るに臨み本研究に対して御支援を賜つた武田薬品工業株式会社学術部，遠藤課長，宮崎広島出張所長に感謝の意を表す。

参考文献

- 1) 榎殿順(1955)：蛔虫駆除の理論と実際，医学書院。
- 2) 榎殿順外(1955)：蛔虫のレントゲン診断に就て，広島医学，9(10)。
- 3) 森下薫(1953)：蛔虫及び蛔虫症，永井書店。

Summary

We applied l- α -Santonin and d- α -santonin, both synthesized by Takeda Yakuhin Kogyo Co. to *Ascaris lumbricoides* harboring in human body and observed their behavior by X rays and as a result of it got the following conclusions.

- 1) l- α -santonin is quite equal to that of natural one.
- 2) d- α -santonin has no anthelmintic effect on *Ascaris*.