

4 ヨードチモール製剤による鉤虫集団駆虫効果と副作用

附 鉤虫駆虫剤の陰転率の検討

小宮 義孝 小林 昭夫 小川 初枝
久津見 晴彦 小島 邦子 熊田 三由

国立予防衛生研究所寄生虫部

(昭和34年8月1日受領)

特別掲載

4ヨードチモール(4 Iodo-3-methyl-1-hydroxy-6-isopropylbenzene)は林ら(1958)がこれが鉤虫駆除剤として効果があるとして発表したものであるが、また藤沢(1958)、佐々ら(1958)などによつても同剤を用いての臨床的ないし集団的な駆虫試験が行われているのであるが、さいきんその製剤も商品化して市場に現れている。

従来の検査の結果報告によれば、本剤投与時における副作用は、おおむね軽微であり、駆虫効果の程度はかならずしも一定していないが、集団駆虫という見地から見れば、副作用の軽微なことは一つの利点となる。けだし副作用が認められないか、あるいはこれが軽微なる限り、その1日当り使用量を増大することにより、集団駆虫効果を高めうる可能性が存するからである。

発売された本剤の1回の服用量としては、発売顆粒として成人で5~6g(4ヨードチモールとして2.5~3g)、すなわち大約体重1kg当り100mg(同上50mg)となつている。

私たちは、集団駆虫時においては、本剤を用いて、あるいはその1回投与量を増大して駆虫効果を大ならしめ得るのではないかとの考えのもとに、本製剤による鉤虫集団駆虫試験を行つてみた。

YOSHITAKA KOMIYA, AKIO KOBAYASHI, HATSUE OGAWA, HARUHIKO KUTSUMI, KUNIKO KOJIMA & MITSUYOSHI KUMADA: The anthelmintic effect and the side reactions of 4-iodo-thymol preparation for ancylostomiasis and the examination on the ratio of the negative for hookworm ova after administration of the chemical (Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo)

試験方法

1. 被検対象と検便方法

被検対象は埼玉県本庄市藤沢中学校1~3年生のうち、予め飽和食塩水浮游法検査で、鉤虫卵陽性のもの176名(1959年5月検査)。この卵陽性者について、約1カ月後に、予めカバー・グラス直接塗抹1枚法(18×18mmカバー)、セロファン厚層塗抹法(1回使用便量約60~70mg)、飽和食塩水浮游法(同使用便量約500mg)および濾紙培養法(同使用便量約250mg)の4法をもつて同時再検査をおこない、その間に生ずる各法の見かけの陰性度を検しておいた。元来集団検便時における各同一材料1回検査では、いずれの方法を単用するもその成績に対する多少の見かけの陰性の攪乱は避けられないことである。が、鉤虫剤効果判定時に際して、いわゆる「見かけの陰転」(小宮ら、1954)の攪乱をできるだけ少なくするためには、前検便はむしろ検出力の低い検査法で行つて稀薄感染者の混在を防止すると同時に、後検便には検出力の優れた方法を併用して、虫卵検出精度力を出きるだけ高めることが必要とされる。

以上の理由によつて本調査では、前検便において浮游法ないし培養法のみで卵陽性を示したものは、稀薄感染者と見做して駆虫効果判定のための服用者群からは之を除外し、また後検便に際しては、前記4種の方法を併用し、そのいずれかの成績で卵陽性を見たものは、ことごとく卵陽性として取扱つた。

2. 投与薬剤

投与薬剤は、中外製薬提供の4ヨードチモール製剤(商品名チモラン)で、これは顆粒状をなしており、この顆粒状製品中には50%の4ヨードチモールを含有して

いる。

3. 投与の量および方法と時期

投与量は全被検対象に製剤として8g(4ヨードチモールとして4g)を1日2回に均分投与した。これは4ヨードチモールとして中学生1~3年生の平均体重1kg当りとすれば約100mg弱となる。上記製剤の1回使用量としては、同剤処方としては中学生4~5gとあるが、同剤が毒性少なく且つ従来の投与量で副作用が軽微なので、以上のように増量してみた。

分服の時間的間隔は、全被検群を各級別に無作為に2群に分ち、A群は約1時間、B群は約4時間とした。分服の時間的間隔の差により、駆虫効果および副作用の発現に差異があるかどうかを見ようとした意図の下にてである。

投与は昭和34年6月25日に行われた。前処置として、下剤投与、絶食等は之を行っていない。投与は両群とも第1回は大体午前10~10.30の間に、第2回のそれはA群はその後約1時間後、B群は約4時間後に之を行った。食事は薬剤最終投与約2時間以後に之を与えることを条件として油類、アルコール等を避けた外は普通に与えた。なお後下剤は之を用いていない。

4. 後検便

薬剤投与後約3週間、すなわち同年7月16~20日の間にこれを行った。検査の方法は前記4種の方法を併用した。

5. 副作用の調査

副作用項目は厚生省の副作用調査の規準を参考としたが、たゞその程度は、臥床にいたつたものとらざるものとの区別のみを採用した。投与当日の副作用は筆者らが自ら調査したが、翌日からのそれは学校保健関係者に依頼して之を行った。

6. 陰転率の判定

ここで陰転率というのは、駆虫剤投与前虫卵陽性者数に対する同剤投与後の虫卵陰性者数の百分比を云う。さきん本邦においては、駆虫剤の駆虫効果判定の指標としてもつばら陰転率を用いているので、ここでも陰転率をもつてその効果判定の指標とした。

しかし鉤虫のごとくその産卵数の少ないものにあつては、駆虫剤投与前の卵陽性者を選択する場合、軽感染者をも検出しようとするような検出力の高い検査法を用いると、いきおいその中には多くの軽感染者が含まれ、したがつていわゆる「見かけの陰転」の混在を大ならしめる(小宮ら, 1954)。同時に駆虫剤投与後の後検便を比較的検

出力の低い方法で行うことも亦、成績が「見かけの陰転」のためにいちじるしく攪乱される。このことに関係しては、いずれ後章で改めて述べるとして、ここでは、以上二つの場合における見かけの陰転の介入のチャンスを出きうるだけ防止する目的をもつて、駆虫剤投与前後の検便方法および卵陽性者の撰択は次のごとくこれを行った。

すなわち駆虫剤投与前の検便は、カバー・グラス塗抹法1回、セロファン厚層塗抹1回、飽和食塩水浮游法2回、濾紙培養法1回をほぼ同時に行い、右のうち、塗抹法のいずれかで陽性であり、かつ同時に浮游法又は培養法で連続2回陽性者のみを撰択して、これを駆虫剤投与対象集団となした。その意図は、駆虫剤投与母集団の感染度から出来るだけ軽感染者および卵検出不安定者を除き、いわゆる「見かけの陰転」の介入を防止するにある。

之に反して、同様な意図のもとに、後検便はカバー・グラス塗抹法、セロファン厚層塗抹法、飽和食塩水浮游法および濾紙培養法の4法をもつてほぼ同時に行い、そのいずれの方法をもつてしても虫卵陰性のもののみを陰転者とした。

試験成績

1) 陰転率

A群(チモラン8g, 1時間間隔分服群)

前章5においてのべた基準にしたがつて得た駆虫剤投与前卵陽性者24名中、投与後における卵陰性者12名、この陰転率は50.0%となる。

B群(同約4時間間隔分服)

同様にして得た陽性者群35名中駆虫剤投与による卵陰転者数9名、この陰転率は25.7%となる。

いま前記A, B両群の陰転率を χ^2 法によつて検定してみると、 $\chi^2=3.2$ となり、10%の危険率において有意差が認められる。

なお右のA, B両群の平均陰転率は59名中21名の陰転者で35.6%となる(第1表)。

2) 副作用

第1表 4ヨードチモール投与による陰転率

	被検人員	陰転人員	陰転率
A 群	24	12	50.0%
B 群	35	9	25.7
計	59	21	35.6

A群において副作用を検しえたもの97例中何らかの副作用を発現したものは65名(67%),一方B群において副作用を検しえたもの73例中何らかの副作用を呈したものは39例(53%)またその程度の内訳をみるとA群では軽症58例に対し臥床者7例, B群では同38例対1例であつて, 副作用の頻度および程度とも, A群に対してB群のほうが少ないようである(第2表)。なお副作用の種類別頻度は第3表に示すとおりであつて, 両群ともに下痢が圧倒的に多く(註)腹痛, 頭痛, 頭重および悪心がこれに次いでいた。なお下痢を伴つたもののうち, その下痢回数をしらべた結果は第4表のとおりであつて, A群の方が回数の多いものが多かつた。

附, 鉤虫駆虫剤の陰転率の検討

1. 鉤虫卵検出諸法とその検出力, 安定度

第2表 4ヨードチモール投与による副作用の頻度

	被検人員	副作用発現者数	同百分比	臥床者数	副作用発現者に対する百分比
			%		%
A 群	97	65	67	7	11
B 群	73	39	53	1	3

第3表 4ヨードチモール投与による副作用の種類と頻度

症状種類別	A群(1時間間隔 2回分服)			B群(4時間間隔 2回分服)		
	軽症	臥床例	計	軽症	臥床例	計
頭痛・頭重	17	0	17	5	0	5
めまい	0	0	0	1	0	1
酔い	0	0	0	0	0	0
悪心	12	3	15	3	0	3
嘔吐	0	3	3	0	0	0
腹痛	17	1	18	12	0	12
下痢*	44	0	44	33	0	33
倦怠	1	3	4	0	1	1
その他	3	0	3	4	0	4
計	94	10	104	58	1	59

(註) * 下痢はあるいは排便を促進する意味から云えば副作用とは云えないかも知れない。が, ここでは一応副作用として計上した。

第4表 4ヨードチモール投与時の下痢の回数

回数	A 群	B 群
1回	13	22
2	13	8
3	14	3
4	3	0
5	1	0
計	44	33

鉤虫卵の検出は蛔虫卵のそれと比べて少量の材料によつては困難なる場合が少なくない。云うまでもなくそれは, 根本的には蛔虫卵のそれに比して, 雌1匹1日当りの産卵量がいちじるしく少ないことに基因する。1匹1日当りの産卵量が少なければ, 産卵された卵が便中にほぼ均等分布をすとして, 単位体積便中の卵の密度は当然小となり, したがつて少量の便をくまなく検査しても, その便の中に卵が含有されていない以上検出されてこないのは当然である。

かつて私たち(小宮ら, 1954 a, b)は18×18 mm 平方のカバー・ガラスをもつてする直接塗抹標本の場合における少数感染時における鉤虫卵の検出もれに関して, これを理論的, 实际的に検討するところがあつた。しかしさいきん使用されているセロファン厚層塗抹標本検査時にあつては, ふつうルーチン的に行われているところでは, 標本1枚えの採便量が上記カバー・ガラス塗抹法の場合に比して相当多い(約十数倍以上)ので, その検出力は前者に比していちじるしく良い(小宮ら, 1959)。

鉤虫卵の更に鋭敏な検出方法としては, 集卵法および仔虫培養法があるが, この場合におけるその検出力は, 基本的には 1) 1回検査に使用する便の絶対量と, 2) その卵もしくは仔虫回収度如何にかかつてくる。しかしこの場合使用便の絶対量は, たとえば飽和食塩水浮游法および濾紙培養法においても, その使用量に対する厳密な取り決めはなく, この両者において検者により 200~1,500 mg ぐらいの差異が存しうる。この場合云うまでもなく, 他の条件にして同一なる限り, たとえば約 200 mg を使用した場合と1,000 mg を使用した場合とではその検出力に明らかなる差異が生ずるはずである。したがつて浮游法もしくは培養法を用いた場合には, 1回使用便量を明記することが, その検出力を推定しうべき基本的な条件となる。

かような集卵ないし培養法の場合において第2に問題

になるのは、卵ないし仔虫の回収率とその安定性の問題である。この見地からすれば浮游法をも含めた集卵法は、その操作が卵を浮沈させるという物理的な操作であるのに反して、培養法は卵の孵化、仔虫の成長、その走性をも含む云わば生物的操作であることは十分に注意を要する。何とならば、一般に物理的な操作時に比して生物的操作時においては、その環境条件の設定に充分注意しても、なおかつ未知因子による結果の攪乱のため、その安定性を保つことが前者に比して困難であるからである。

一般に培養法は集卵法に比してその検出力が大きいという風に考えられがちである。しかし以上にのべたような理由で、培養法がその検出力の安定性を欠く点からは、集卵法の方が優つている。冬期集団検便時にあつては、集便より操作開始までの間に被検材料がしばしば寒冷に曝される結果、培養法の検出力がいちじるしく低下することについては、さきに記した(小宮, 1955)。この場合には虫卵の一部又は大部分が寒冷のため死滅して孵化しないものと考えられる。

またたとえば佐々(1957)は、その著「新しい寄生虫集団検便法の実際」の「むすび」の項で、「鉤虫、糞線虫、毛様線虫のみを対象にしようという特別な場合には、培養法が(その検出力が一筆者註)もつともすぐれていることはいうまでもない」となし、事実その第5表の2例の事例では鉤虫の検出率は浮游法にくらべて培養法のほうが優れた検出力を示している(浮游法でそれぞれ68.5%, 86.2%に対して培養法86.0%および94.0%)。

しかるにおなじく佐々ら(1958)の報告では、鉤虫駆虫剤陰転率を塗抹、浮游、培養の3法別に見ているが、その結果は塗抹71.8%および75.6%、浮游54.2%および53.0%、培養87.4%および80.0%となつており、何れの場合にあつても培養法検査により陰転率もつともすぐれている。この場合各検査法による陽性率(検出率)は(100—各法の陰転率)%だから、したがつて上記の各法のこの場合の陽性率は次のごとくなる。すなわち、塗抹28.2%および24.4%、浮游45.8%および47.0%、培養12.6%および19.9%となり、ここでは浮游法に対してばかりでなく、塗抹法に対しても培養法の検出力は劣つて出ている。

佐々および佐々らの右の両次の検卵の時期はこれをつまびらかにしえない。おそらくはこの両度の検査の時期が季節的に異つているのもあろう。が、いずれにもせよ、上記の事例は培養法の成績が不安定たることを示している好事例である。

集卵法のうち、飽和食塩水浮游法は、これに使用する薬品および器材が少なくて済む点および所要時間が比較的短時間でかつその操作が比較的かんたんな点などを考慮されて、特に鉤虫卵検査のためには広く普及して使用されている。この方法は培養法とちがつて物理的に卵を浮上、採取するのがその骨子だから、その安定性は前者に比して高い。

しかし集められた卵の回収率がほぼ同じであるとしても、その検出力は第1に1回検査に使用する便量如何によつて決定される。使用便量は術者によりまちまちであるが、ほぼ200 mg位の場合から1,000 mgぐらいまでの範囲でまちまちであるようである。

次に回収率が条件の如何によつて動揺する。当研究室で安田(未発表)の検討したところによれば、回収率は1) 試験管の長さおよび口径、2) 便の溶解程度、3) 卵採取カバー・ガラスの清浄度、4) 卵浮上時間および5) 便の性状などによつて可なり相違しうる。また特に集団検便時にあつては、便の採取より検査までにいたる保存条件の如何がその回収率を左右することが大きい。この場合の基本条件は、便の湿潤度を一定以上に保持することにある。

が、以上の事を考慮しても、その検出力の安定性という点では、培養法に比して浮游法の方がむしろ優れているようである。云うなれば培養法は村正の銘刀のごときのものである。排出直後の便ないし排出より検査にいたるまで適切に保管された材料について一定量以上を単位としての検査の結果は、きわめて優秀なる検出力を発揮する場合があるが、逆の場合にはその検出力はガタ落ちになる危険性がある。

2. 各種鉤虫卵検査法の見かけの陰性

鉤虫卵検査法の検出力とその安定性がおのおのの検査法により異なつており、集団検便時においてはその一々の材料につきその不安定性の要因を仔細に吟味しかねる事情にあるので、そのいずれの方法にあつても、特に軽感染者の予想される場合には、かならず、多少の卵の検出もれの事例があるのは止むを得ない。

この場合「検出もれ」というのは、実は卵が便中には含有されているにもかかわらず、検査の結果は卵陰性に出た場合を称するのであるから、云わば「見かけの陰性」である。かつて私たち(小宮ら, 1959)は、別の目的をも兼ねて、まず飽和食塩水浮游法検査で鉤虫卵陽性と認められた中学生について、その約1カ月後にカバー・ガラス直接塗抹法(18×18 mm カバー使用、同時1枚検査)、セロファン厚層塗抹法(採取便量約60~70 mg)、

飽和食塩水浮游法(同約 500 mg)および培養法(同約 250 mg)を用いて同時検査を行つてみた。検査時期は 5~6 月である。その結果は第 5 表に示すごとくであった。

第 5 表 浮游法 1 回検査鉤虫卵陽性者群を種々の方法で再検査時の見かけの陰性

検査法	検査人員	鉤虫卵陽性者	陽性率	見かけの陰性率
			%	%
1. カバーガラス塗抹法	175	32	18.3	81.7
2. セロファン厚層塗抹法	175	92	52.6	47.4
3. 飽和食塩水浮游法	167	108	64.7	35.3
4. 濾紙培養法	142	113	79.6	20.4

すなわちあらかじめ浮游法で鉤虫卵陽性であることを確かめておいて、再検査をしてみると、この場合もつとも検出力が高く現れている培養法ですらも、約 20% の見かけの陰性が存在する。

これももし、鉤虫駆虫剤の効果検査のための陰転率の判定であつたとしたならば、どうであろうか。駆虫剤投与対象たる鉤虫卵陽性者群を予め飽和食塩水浮游法をもつて選定し、駆虫剤投与後の卵陰転状況を、仮りに同じく浮游法を以て検したとすれば、この場合にはその陰転率は真の陰転率よりも約 35%、培養法で後検査を行つたとするも約 20% 高率に出ることとなるであろう。つまりかような場合には、この「見かけの陰性」がそのまま「見かけの陰転」となつて現れてくる危険性が伏在する。

3. 駆虫剤効果判定の陰転率と「見かけの陰転」

鉤虫駆虫剤効果判定時において、いわゆる「見かけの陰転」の存在がしばしば真の陰転率を攪乱することについては、すでに述べた(小宮ら, 1954 a, b)。

いわゆる「見かけの陰転」による真の陰転率の攪乱程度は、原則的に云つて、駆虫剤を投与すべき被検対象群たる鉤虫卵陽性者のうちに、陰転率決定のために行われる後検便時の卵検査の卵検出最底限界すれすれの程度の軽感染鉤虫卵陽性者の存在が多ければ、それだけ大となる。そしてかかる程度の「軽感染者の存在」は、第 1 に選別された被検対象卵陽性群の便中の卵濃度(したがつて感染濃度)如何により、第 2 に後検便の検出力の如何により、そして結局は第 1 と第 2 の条件の相互関係によつて条件づけられる。

したがつて、かような「見かけの陰転」による真の陰転の攪乱をできるだけ防止するためには、第 1 には被検対象たる卵陽性者の感染濃度はこれを出きただけ高いも

のを選定し、反対に後検便時においてはその卵検出力を出きただけ高めるといふ措置を構すべきである。具体的には被検対象撰定時にはその検出力のむしろ低い検査法を用いてある程度の軽感染者は之を除外するという方法(たとえば塗抹法)をとり、後検便時にはたとえばその検出力の高い浮游法又は之と培養法とを併用すべきことが要請される(註)。

さて、さきに記したように、私たちの今次の 4 ユード・チモールの駆虫効果判定に際しては、前述のようにかなり厳格な規正を行つた上で、その陰転率を決定した。しかしこれを日常他の人々がしばしば行つておられるように、例えば前検便塗抹法・後検便塗抹法ないしは、前検便浮游法・後検便浮游法という組合せて、見かけの陰転を補正することなくそのまま決定した陰転率を見てみると、第 6 表にかかげたようなきわめて多彩なる結果が生じてくる。

さきに私たちが検した 4 ユード・チモール製剤の陰転率は、厳密には前述のように平均 35.6% という低率を示しているが、この表に表示されたそれは、その最高は前後検便ともカバーガラス塗抹法で行つたそれで、この場合陰転率は 93.1% に達しており、セロファン厚層塗抹法で前・後検便を行つた場合のそれでも、88.2% という高率の陰転率を示している。これは、そのいずれの塗抹法にあつてもその検出力は平均的に集卵もしくは培養法(温暖時における)に比較してその検出力が低いため、駆虫剤投与前の被検群は比較的卵密度の高いものが撰定されているにもかかわらず、後検査時の検出力の低いことと同時に第 2 次の見かけの陰転による攪乱が大なるためと考えられる。

しかしたとえば後検便をその検出力および安定度の比較的高い同じ浮游法で行つておられるにもかかわらず、前検便を浮游法で行つた場合にはその陰転率は 56.4% であり、被検者を浮游法検査で 2 回連続陽性のものという条件で撰定した場合のそれ、47.1% よりも高率に出ている。これはおそらく、等しく軽感染者が撰定されている

(註) 被検対象群をかように比較的感染濃度の高いもののみを選定したとしても、私たちのいわゆる第二次の見かけの陰転(小宮ら, 1954)は防止できない。しかし第二次の見かけの陰転の存在は、被検対象の卵密度が駆虫剤の作用によつて相当減少して初めて出現しうるものであるから、これを第一次のそれとは取扱いを異にして陰転率中にくり入れても、それほど甚だしい支障はなさそうである。

第6表 前・後検査を種々なる方法で行つた場合の陰転率

No.	検査方法		虫卵陽性者			陰転率	
	前検査	後検査	前検査	後検査	百分比	百分比	
					%	%	
1.	カバーガラス塗抹 (1枚) 1回	同左 1回	29	2	6.9	93.1	
2.	セロファン厚層 塗抹 1回	同左 1回	85	10	11.8	88.2	
3.	浮游法 1回	同左 1回	140	61	43.6	56.4	
4.	セロファン厚層 塗抹 1回	培養 1回	72	33	45.8	54.2	
5.	浮游法 1回 及び培養法 1回	培養 1回	90	45	50.0	50.0	
6.	セロファン厚層 塗抹 1回	浮游 1回	69	35	50.7	49.3	
7.	浮游法 1回	カバーガラス塗抹 } セロファン厚層 } 浮游 } 培養 } 同時各一回	120	62	51.7	48.3	
8.	浮游法 2回	浮游 1回	87	46	52.9	47.1	
9.	浮游法 2回	カバーガラス塗抹 } セロファン厚層 } 浮游 } 培養 } 同時各一回	80	50	62.5	37.5	
10.	カバーガラス塗抹 } 又はセロファン厚層 } 1回 および 浮游または培養 1回	同 上	59	38	64.4	35.6	

とは云い条、後者にあつては連続2回陽性者という条件によつてその軽感染の下限が決定されているので、前者に比して見かけの陰転を招致すべき軽感染人員が制限されたことにもとづくものと考えられる。

4. 駆虫剤の陰転率の比較について

以上によつて、たとえばAという駆虫剤を、別の機会に試験された他の駆虫剤の陰転率と軽々に比較することが、如何に危険であるかということが、容易に了解されることと思う。たとえば、本報におけるように緻密な検討の結果の陰転率を、かりにカバー・ガラス塗抹・同塗抹という方法で求めた他の薬剤Bの陰転率と、その両者の方法如何という吟味なくして比較するときは、実はほぼ同様な駆虫効果を示現するにもかかわらず、本剤はその陰転率約36%、之に反してB剤のそれは90%以上で、その間いぢるしい優劣が存すると判断し勝ちである。

だから駆虫剤の効果の比較に当つては、少なくとも最低限度、その前検査および後検査の方法がほぼ同一なもの(1標本の採取便量をも含めて)についての比較のみが、やや比較可能であることを念頭におく必要がある。

しかし更に深く考えてみると、前検査便を一定の検出力の検査法で被検者を撰定したとしても、撰定された被検者群の属する母集団において、当該方法の検出力すれすれの程度の軽感染者群が多量の比率において存する場合と然らざる場合とでは、よし同一の方法で後検査が行われたとしても、この両者の場合における見かけの陰転の攪乱の度合いは異なってくる。前者においてその攪乱度が高いことが予想される。こうした誤差を除去する1つの方法は、ある一定の検出力の安定した方法で被検群を撰定し、これを無作意に2分化し、その各群にA、Bの薬剤を投与し、その各々についての陰転率を求めて、その価を比較するというやり方である。この場合には、その方法および操作の如何によつては、ある程度の見かけの陰転による結果の攪乱は生じうが、しかしA、B両剤の陰転率の比較値だけは、ほぼ妥当にこれを得ることが可能であらう。

討 議

以上のべたところにより、陰転率は駆虫剤投与前後の検査方法の如何、云いかえればその方法の検出力の大小

と安定性の如何によつて、かなり大きな差が出るものであることは明になつたと思う。本報でとりあつた 4 ヨードチモールのそれでも、その陰転率は検便方法の差異により平均 93.1% から 35.6% までの開きがあることで明らかである。以上の諸種の陰転率のうち、そのもつとも低いもの、ここでは、35.6% がもつとも厳密なものであるが、陰転率の求め方を現在ここまで厳密に行うためには、駆虫剤投与前の卵陽性者を選択する点にやや困難がある。それは野外における鉤虫感染者群のうちには、その感染濃度がやや高いものの比率が必ずしも多くなく、したがつて陰転率のある程度の安定性を確保するのに充分な人数を得がたい、という点である。

前記佐々ら (1958) は、同じく 4 ヨードチモールの効果判定を、前検便は浮游法、後検便は塗抹、浮游、培養による同時検査の結果の総合判定という方法をとつているが、実際問題としてはこうした方法は、むしろ厳密に近い方法の 1 つであろう。

いま、被検対象を選択した母集団鉤虫感染者群の感染程度の分布が佐々らの場合と私たちの場合とがほぼ同様であるとの仮定の下に、私たちのそうした方法 (前検便は浮游法、後検便総合判定) による陰転率を見ると、平均 48.3%、内 A 群 63.3%、B 群 33.3% となり、その平均値は佐々らのそれにやや近くなるが、A、B 両群の間には危険率 1% で明らかに有意差が認められる (第 7 表)。

第 7 表 前検査浮游法後検査総合判定時の陰転率

	陽 性 者		陰 転 者 (率) %
	前 検 査	後 検 査	
A 群	60	22	38 (63.3)
B 群	60	40	20 (33.3)
計	120	62	58 (48.3)

いま本試験の結果からして、A、B 両群の試験結果の比較を行えば、A 群にあつては陰転率も可なり上昇しているが、同時に副作用もそれだけいちじるしく現れている傾向にある。とりわけその副作用の発現という点から見れば、私たちがここで A 群で用いた程度の副作用の発現状態は、集団駆虫施行時におけるほぼ限界線に迫っているようにも考えられる。本剤が一般にその駆虫効果、副作用の発現状態から見て、集団駆虫に適用しうることが可能であるが、なお将来本剤に関しては、その賦形方法、投与量、投与方法等の検討により、駆虫効果を落さ

ずに副作用の発現を更に少なくする工夫が為されてしかるべきであろう。

なお最後に以上述べたところにより、一般に鉤虫駆虫剤の駆虫効果を少なくともある程度正確に評価しうるためには、具体的に次の如き諸点に注意すべき必要があるであろう。

1) 虫卵 (仔虫) 検査に当つては、かならずその方法、時期、採取便量等を記載すること。

2) 前検便は出来うれば塗抹法などの如き卵検出力のむしろ低き方法を用いること。集卵法 (浮游法など) を用いる場合には、同一方法を更に反復し、引きつづき陽性者のみを被検対象として選択する方法も考えられる。

3) 後検査は少なくとも集卵法 (浮游法) もしくは之と培養法を併せ行うこと。たゞし培養法の場合には検査時期を考慮し、その安定性について考慮すること。もつとも厳密に近いやり方としては、セロファン厚層塗抹法、浮游法、培養法を同時施行、その総合判定により陰転率を決するか、浮游法を同一材料につき約 3 回反復その結果の判定によること。

ま と め

私たちは、4 ヨードチモールの投与方法による駆虫効果とその副作用の発現状態との関係について集団駆虫試験を行い、あわせて駆虫効果判定の基準としての陰転率といわゆる「見かけの陰転」によるその攪乱について考察を行った。その結果を要約すれば次のごとくである。

1) 種々なる検査方法で同剤の陰転率を見ると、平均最大 93.1%、最少 35.6% という結果を得た。右のうちその最小値がもつとも厳密に近い陰転率を表示しているので、他はいずれも「いわゆる見かけの陰転」の大なり小なりの混在が、その価を大ならしめているものと考えられる。

2) 4 ヨードチモール製剤の同量 (対中学生、全量製剤として 8 g) を 1 日中に 1 時間および 4 時間間隔で分服せしめた場合、前者の方がその陰転率は高いが、同時に副作用の発現状況もややいちじるしかった。同剤は現在のままでも、集団駆虫剤として適用しうると考えられるが、将来更にその服用方法等の工夫によりその陰転率を低めることなしに副作用の軽減を図る事が望ましい。

3) 鉤虫駆虫剤効果判定のための陰転率を検する場合、いわゆる見かけの陰転の真の陰転率攪乱の防止と、陰転率の正当なる評価のための方法について論議を行った。

主要文献

- 1) 藤沢俊雄(1958) : 鉤虫症の臨牀的觀察(4), 4-iodo-3-methyl-1-hydroxy-6-isopropylbenzene について, 寄生虫誌, 7(6), 657-660. —2) 林栄一(1958) : 駆虫薬に関する実験的研究, 静岡薬科大開学5週年記念論文集 96~113. —3) 小宮義孝ら(1954 a, b.) : 直接塗抹標本における蛔・鉤虫卵検出率と駆虫剤駆虫効果検査における見かけの陰転 1, 2, 寄生虫誌, 3(3)(4) : 216-219 : 260-264. —4) 小宮義孝(1955) : 鉤虫駆虫剤, 診療, 8(7), 40-48. —5) 小宮義孝ら(1959) : セロファン厚層塗抹法の検討, 寄生虫誌, 8(6), 掲載予定. —6) 三浦孝次ら(1953) : 駆虫剤に関する研究第4報, Naphtalene 並びに Thymol のハロゲン誘導体のガン線虫駆除作用に就いて, 十全会誌, 55(4), 577-583. —7) 佐々学ら(1957) : 塗抹・浮游及び培養法などによる新しい寄生虫集団検便法の実際, パンフレット, 1-14, 東大伝研, 寄生虫部, 東京. —8) 佐々学ら(1958) : 4-ヨードチモール及びそのピペラジン塩の駆虫効果に関する研究, (初報), 東京医事新誌, 7(9), 19-24.

Summary

In order to know the anthelmintic effect of 4-iodo-thymol preparation for hookworm the ratio of the negative for hookworm ova after administration of the chemical was examined. The examination of the ratio of the negative for ova, however, varied markedly as the technique of the stool examination varies. When a stool was examined for hookworm ova with

a certain technique and was proved to be positive, the successive same test frequently failed to prove them when the density of ova in stool was found too small. In such cases the stool was falsely judged as the negative for ova in spite of the fact that ova exists in stool really. Such negativeness for ova should be called as a "false negative case".

In case of the determination of the ratio of the negative for ova after the administration of the chemical very often this false negative cases disturb the real ratio of the negative. This point was precisely discussed in this paper and the methods of avoiding the effect of the false negative cases upon the real ratio was also discussed.

When the positive for hookworm ova was screened with the direct smear technique the ratio of the negative amounted to more than 90%, where the effect of the false negative cases was realized most markedly, whereas the positive for ova was screened with a direct smear as well as floatation technique and these for ova after the administration of the chemical was scrutinized with four technics simultaneously, the ratio of the negative was proved to be 35.6%, which data was considered to be the nearest value of the real ratio of the negative.

When the chemical was administered twice a day with an interval of ca. one hour, the ratio of the negative for ova was higher but the effect of the side reaction was seen to be also higher, as compared with that among those to whom the chemical was administered twice a day with an interval of four hours.

寄生虫学雑誌

(Japanese Journal of Parasitology)

Vol. 8 No. 5, 1959

昭和34年9月25日印刷

昭和34年10月1日発行

編集兼発行 日本寄生虫学会

印刷人 向喜久雄

印刷所 一ツ橋印刷株式会社

学会事務所 東京都品川区上大崎長者丸
 国立予防衛生研究所内
 電話白金(44) 2181-2186
 内線 69, 70
 (編集)(会計)
 振替口座 東京 1451