

下剤ぬき鉤虫集団駆虫について

(4) 4ヨードチモールと1-ブROOM・ナフトール(2)の 鉤虫駆虫効果の比較試験

小宮 義孝 小林 昭夫 久津見 晴彦
小島 邦子 熊田 三由 小川 初枝

国立予防衛生研究所寄生虫部

(昭和34年12月11日受領)

鉤虫症の予防ないし鉤虫の撲滅対策のもつとも重要な一環としての構想に、その定期的な集団駆虫の反復励行がある。しかし蛔虫のそれにくらべて鉤虫の集団駆虫は、まだそれほど現実には普及していないうらみがある。その理由の1つは、蛔虫のそれにくらべて鉤虫の蔓延のひどいことが未だ一般に充分認識されていないこと、鉤虫感染者の検出が蛔虫のそれに比して必ずしもそう簡易に行われがたいことがあげられるが、また1つには、鉤虫の集団駆虫の手つぎが蛔虫のそれにくらべてまだ十分に簡易化していない点に存する。集団駆虫の簡易化の問題は、かかつて駆虫剤の使用法の簡易化の問題に存する。かつて筆者ら(小宮ら、1956、1959a、1959b)も吉田ら(1955、1957)、岩田ら(1953、1954)とともに、四塩化エチレンおよび1-ブROOM・ナフトール(2)について下剤ぬき簡易投与法につき検討を加え、その後この両者は鉤虫集団駆虫に適した駆虫剤として撰定されている(厚生省、1958)。

しかるにさいきん同じく下剤ぬきで投薬できる鉤虫駆虫剤として、4ヨードチモール製剤が新に登場し、このものも簡易集団駆虫に適用可能であることについては、すでに報告した(小宮ら、1959c)。しかし同剤と従来の集団駆虫使用の他の手つぎ簡易なそれとの比較試験は、未だ行はれていない。そこでここでは、従来鉤虫駆除剤の保健医薬品として標準的に採用されている1-ブROOM・ナフトール(2)との比較試験を行い、あわせて後者の各種製剤技術を異にする2~3の製品について相互比較検査を行つてみた。

また、鉤虫集団駆虫にさいしては、一時に駆虫を行いうる集団構成員の数ということが、その作業の能率上問

題となる。筆者の1人小宮(1955、1958)はかつて1回の被駆虫者数を、医師1名外1~2名の駆虫施行者として50~150は可能との線をだしているが、学校集団等では、やり方によっては更にこの人数を増加することは可能である。そこで今回は1日に351名の人員の駆虫を完了する予定をたてて之を行つてみたのであるが、以上の結果をとりまとめて、以下報告する。

試験方法

1) 被検対象：埼玉県東吉見中学生1~3年生(男、女)で、飽和食塩水浮游法1回検査で鉤虫卵陽性のもの351名。

2) 供試薬品：4ヨードチモール製剤としては、中外製薬提供の「チモラン」1-ブROOM・ナフトール(2)製剤としては富山化学提供の「オーミン」を使用した。前者は現在の市販品は顆粒状をなし製品1gちゆうに4ヨードチモール0.5gを含有するもの、後者は一般用顆粒、微粉末顆粒および微粉末糖衣顆粒のもの3種あり、いずれも製品化されているので、右の3種を同時に使用してみた。

3) 薬品の投与：被検群を各群1~3年生をほぼ等しく含むように層化しつ任意に4群に分つた。すなわちA、B群は105名および113名、C、D群は各69名および64名と分つた。右の群に対してA群にはチモラン、B群にはオーミン顆粒状のもの(現在市販の一般用のもの)、C群はオーミン微粉末顆粒(新製品)、D群には同微粉末糖衣顆粒(新製品)を投与した。投与はすべて1日2回等量分服、服用間隔約4時間とし、1日の投与量はチモラン8g(4ヨードチモールとして4g、平均体重1kg当り100mg)、オーミン9g(1-ブROOM・ナフ

本研究の1部は千代田生命厚生事業助成金の補助によつて行われた。記して謝す(小宮義孝)

ートル(2)として6g, 平均体重1kg当り150mg)を投与した。

4) 投与の手つき: まずA, B群を各2組, およびC, Dを各1組とし, 計6組(人員1組約40~60人)を1組づゝ計6教室に入れ, 4名の人員で(1教室1名当り)指導服薬せしめた。服薬開始は午前10時, 約20分以内で4教室全員に服薬を完了, つぎいて残りの2教室全員に服薬せしめ, 約4時間後に同様にして第2回の投薬を行った。

昼食は各組とも2回服薬の間にこれをとらしめた。前, 後下剤は之を用いていない。

5) 駆虫剤の効果判定: 駆虫効果の判定は陰転率をもつてした。鉤虫卵陰転率の絶対値の判定には種々問題があるが, 要は見かけの陰転の眞の陰転率の攪乱を防止するため, 前検便時の虫卵陽性のスクリーンにおいて, 比較的濃厚な感染者でありかつ卵陽性度の安定したものを被検対象に撰ぶ必要があるとともに, 後検便時における卵の検出精度を出きるだけ高めることが要請される(小宮ら, 1959)しかしここでは, かかる絶対値よりは, むしろ両駆虫剤の比較値を問題としているのであるから, 両駆虫剤の被検対象等質化が得られていれば, 前後検便の方法の厳密性は, 絶対値を問題とする時よりも, やや緩和されても良い。

さて, 以上の理由により, 前検便はこの場合には飽和食塩水浮游法(使用便量大約300~500mg)1回検査で行った。右検査は埼玉県東松山保健所において昭和34年7月中に行はれた。

後検査は, 駆虫剤投与(同8月19日投与)後3~4週間に之を行い, 検査方法は同一材料につきセロファン厚層塗扶法(使用便量約60~70mg), 飽和食塩水浮游法(同約500mg), 濾紙培養法(同約250mg)の3者を同時に行い, その何れかでの陽性者は, 陰転率計算時においてはこれらをみな陽性者として取扱った。駆虫剤投与人員にくらべて, 後述のように駆虫効果判定のための人員は, いちじるしく少なくなっているが, それは提出便量不足等のため右の3検査が同時に行えなかつたもの, 副作用等のため駆虫剤の投与のペースの乱れたもの等を除外したためである。

6) 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然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担当者および埼玉県教育委員会保健課員に依

頼して之を行った。

試験成績

1) 陰転率

A群(チモラン8g服用群)

前章4)においてのべた基準にしたがつて得た駆虫剤投与前の卵陽性者38名中陰転者30名, 陰転率は78.9%となつた。

B群(オーミン顆粒, 市販一般用品)

同様にして得た駆虫剤投与前の卵陽性者57名ちゆう卵陰転者47名, 陰転率82.5%となつた。

いま右のA, B両群の陰転率を χ^2 法によつて検定してみると, $\chi^2=0.188$ となり, 危険率を10%としてもその間有意差は認められない。

第1表 4ヨードチモールおよび1-ブROOM・ナフトール(2)製剤投与による鉤虫卵陰転率

区分	被検人員	陰転人員	陰転率(%)
A群	38	30	78.9
B群	57	47	82.5
C群	36	33	91.7
D群	32	28	87.5

A群: チモラン投与, B~D群: オーミン投与

C, D群(オーミン微粉末顆粒及び同精衣顆粒)

C群の被検人員は36名, 内卵陰転者33名, 陰転率は91.7%, D群の被検人員は32名, 内卵陰転者28名, 右の陰転率は87.5%であつた。第一表は上記A~D群の陰転率を表示したものである。いまオーミン投与のB, C, D群のうちその陰転率の標本差のもつとも開いているB, C両群について χ^2 検定を行つてみると, $\chi^2=0.879$ となり, 危険率10%でもその間有意差は認められない。

2) 副作用

A, B, C, D各群の副作用発現者数は第2表に示したとおりである。すなわち大体においてチモラン投与群(A)とオーミン一般用品(B)および微粉末糖衣顆粒群(D)との間には, ほとんど差異は認められない。これは臥床にいたつたものの発現数についても同様である。

第2表 4ヨードチモールおよび1-ブROOM・ナフトール(2)製剤投与による副作用発現頻度

区分	被検人員	副作用発現者数	同副作用発現者に対する百分比	臥床者数	副作用発現者に対する百分比
A群	99	7	7%	2	29%
B群	109	10	9%	1	10%
C群	64	21	33%	6	29%
D群	60	8	13%	4	50%

第3表 副作用の種類と頻度

症状種類別	A 群			B 群			C 群			D 群		
	軽症	臥床	計	軽症	臥床	計	軽症	臥床	計	軽症	臥床	計
頭重・頭痛	0	0	0	0	1	1	2	0	2	0	0	0
めまい	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0
酔い	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
酔悪	2	0	2	7	0	7	10	0	10	0	0	0
嘔吐	2	0	2	1	1	2	2	5	7	4	4	9
腹痛	2	1	3	2	0	2	4	1	5	1	0	1
下痢	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
倦怠	1	0	1	1	0	1	3	0	3	0	0	0
その他	0	0	0	0	1	1	2	0	2	0	0	0
計	8	2	10	11	3	14	24	6	30	5	4	9

たゞ以上に比して、オーミン微粉末投与群(C)のそれは、副作用の発現がややいちじるしきかの観がある。

副作用の症状別は各群ともに第3表のとおりであった。なおこの場合各例を通じて嘔吐が若干例づゝ見られたが、この場合の嘔吐はほとんど投与直後に招来されており、この点から見ると純粋な副作用と見るよりも、むしろ反射的な刺激症状と見た方が良いかもしれない。また前回(小宮ら, 1959)チモランによる駆虫試験時よりも、同剤投与者群において下痢の発現者がいちじるしく少なくなっているが、これは薬品ないしその製剤上の問題に帰因せしめられるものか、それとも被検対象群の相違によるものかは、必ずしも明らかでない。

総 括

以上私たちは4ヨードチモール製剤と1-ブローム・ナフトール(2)製剤との鉤虫集団駆虫時におけるその駆虫効果と副作用の発現状態についての比較試験を行った。その結果によれば両剤の間にその鉤虫駆虫効果には統計的有意差は認められなかつた。またその副作用についても、両群の間にいちじるしい差異は認められなかつた。以上の結果から見れば、4ヨードチモール製剤も簡単な鉤虫集団駆虫剤として使用しうると考えられる。

なおここで附記すべきは、今回の駆虫試験に当つてその両者の陰転率はいずれもかなり高率に出ている。が、これはすでに前にのべたように、前検便が飽和食塩水検査法一回で行われており、したがつて駆虫剤投与前の鉤虫卵陽性者中には、その軽微感染者およびその虫卵排出状況の不安定なものが混在しており、その混在が見かけの陰転者の多少の存在を驚らしているためではないかと考えられる。そこでいま、仮りに前回に示した(小宮ら, 1959, 第7表参照)飽和食塩水浮游法1回検査虫卵陽性

者を同記4方法で再検査時の陰転率48.3%から前後検便ともに各種方法で検査した場合の陰転率35.6%を引いた%, すなわち約13%をこの場合の見かけの陰転率として、本論第1表の陰転率からこれを控除してみると、その結果は78.9~91.7%から65.9~78.7%となる。おそらくこの場合の真の陰転率は、ほぼこれに近い数字となるものではあるまいか。

また4・ヨードチモールの副作用は、既記のとおり前回(小宮ら, 1959)の試験にくらべていちじるしく少なくなりわけ下痢の発現状態においてそうであつた。そうした差異の原因は目下のところ不明であるが、いづれにもせよ駆虫効果の低下を来すことなくして副作用の少ないことは実用的見地からは歓迎すべきことである。一方1-ブローム・ナフトール(2)の三種の製剤間においては、その相互の駆虫効果間には統計的に有意差は認められなかつたと見え、本試験に関する限りでは、駆虫効果の高かつたものが同時に副作用もややいちじるしかつた、という駆虫剤投与時のその効果と副作用の発現状態の一般的なあり方に一致した結果を見せている。

最後にこの両種の下剤ぬき駆虫剤を用いての集団駆虫時における1日での駆虫可能人員について一言する。筆者の1人小宮(1955)は、かつて医師1名当りのこのやり方での1日の被駆虫人員は約150名をもつて限度とするだうという意味のことを述べているが、今回の経験を以てすれば、本調査に使用した薬剤をもつて手際よくその駆虫手つぎきを按配すれば、医師2~3名、補助手つだい員2~3名の陣容で、適当な場所さえ得られれば1日に400名内外の人員の一齊駆虫は可能であるように思われる。

ま と め

筆者たちは中学生鉤虫卵陽性者を対象として、4ヨードチモール製剤と1-ブローム・ナフトール(2)製剤との駆虫効果およびその副作用の発現状態についての比較試験をおこなつた。その結果によれば、両剤ともその駆虫効果および副作用の発現状態には大差なく、いづれも簡易かつ効果的な鉤虫の駆除剤として使用可能なものと考えられる。

なお附加的に1-ブローム・ナフトール(2)製剤の3種の製品についての同様な比較試験を行った結果によれば、その駆虫効果と副作用の発現状況とを相照してみると、微粉末糖衣顆粒製品が実用的にはもつとも良さそうである。また本両剤をもつての鉤虫集団駆虫を行えば、その手つぎきを手ぎわよく行えば1日に400人内外

の一齊駆虫は可能であると思われる。

主な文献

- 1) 小宮義孝(1955) : 鉤虫駆虫剤, 診療, 8(7), 40-48.
- 2) 小宮義孝ら(1956) : 下剤ぬき鉤虫集団駆虫について, 1. 四塩化エチレンおよび 1-ブローム・ナフトール(2)による下剤ぬき集団駆虫試験, 臨床消化器病学誌, 4(9), 451-454.
- 3) 小宮義孝(1958) : 鉤虫と鉤虫症, 續文堂出版株式会社, 東京, 1-93.
- 4) 小宮義孝ら(1959) : 4ヨードチモール製剤による鉤虫集団駆虫効果とその副作用, 附, 鉤虫駆虫剤の陰転率の検討, 寄生虫誌, 8(5), 835-842.
- 5) 厚生省(1958) : 蛔虫及び十二指腸虫(鉤虫)の集団駆除実施要項の改正について.
- 6) 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), 541-546.

ON THE MASS TREATMENT OF HOOKWORM INFECTION (4) THE COMPARATIVE STUDY OF THE ANTHELMINTIC EFFECT OF 4-IODO-THYMOL AND 1-BROMO NAPHTOL (2) PREPARATION

YOSHITAKA KOMIYA, AKIO KOBAYASHI, HARUHIKO KUTSUMI, KUNIKO
KOJIMA, MITSUYOSHI KUMADA & HATSUE OGAWA

1-Bromo. naphthol (2) has been proved to be markedly effective for hookworm infection. It was produced in Japan and now is sold under the trade name "Wormin" and is widely used as an adequate preparation for the purpose of mass treatment. No purgative is necessary for its administration because of its rareness of the side effect. Recently a preparation of 4-iodo-thymol has been produced in Japan under the trade name of "Tymolan" as an anthelmintic for hookworm also without purge.

Here the anthelmintic effect of the latter chemical and its side effect was tested along with the former application. One half of students of the middle school harboring hookworm ova were administered with 4-iodo-thymol and the other half with 1-bromo. naphthol (2), and the results proved that both chemicals were almost equally effective for the expelling the hookworm and their side effects equally slight. Thus the 4-iodo-thymol preparation can be used for the mass treatment of hookworm infection without purge.