

ドウモイ酸による蛔虫及び鞭虫の駆虫実験

岩田 繁雄 緒形 一保 岸上 巖

大阪医科大学内科

(昭和34年12月11日受領)

さきに海人草の有効成分カイニン酸の発見者である大阪大学竹本博士は1958年、海藻ハナヤナギ *Chondria armata* (Kützinger) Okamura 一名ドウモイから、蛔虫駆虫作用のある有効成分ドウモイ酸の抽出に成功された。

同剤は m.p. 217°, 組成 $C_{15}H_{21}O_6N \cdot 2H_2O$ の無色無臭、かすかに酸味を呈する針状結晶である。又そのLD₅₀は静注ではドウモイ酸1.16~2.21平均1.6 mg/kgでカイニン酸15.4~24.8平均19.5 mg/kg、経口ではドウモイ酸91~121平均104 mg/kg、カイニン酸244~381平均305 mg/kgでドウモイ酸の生理作用は更に強い。

その駆虫効果に関しては大体蛔虫に有効であるとされ、竹本教授等の成績では煎剤服用者5例中3例、60%の排虫が確実に観察され、投薬3週間後の再検討で5例中4例、80%の卵陰転が認められた。又榎殿博士(1958)はハナヤナギ煎剤、即ちハナヤナギ20gを水200ccにて煎じ、濃縮して1人分1回として投与し、又精製エキス分0.14g 1人1回、又ドウモイ酸20mgを1人1回分として投与して蛔虫の生態を観察された。その結果各群共投与後30分で80%以上の第2静止型が出現し、60%以上の下降を来し、その薬効の出現時間、その強度、第2静止型の持続時間等より、サントニンやカイニン酸に勝るとも劣らぬ優秀な蛔虫駆虫剤であると述べている。本剤は人畜に無害で、海人草、カイニン酸と同様蛔虫に対し神経毒として働く。又作用の強さはカイニン酸、サントニン単独、或は併用よりも強く作用すると云われている。

此の度武田薬品工業株式会社より、ドウモイ酸製剤である T-642 の供与を受け 蛔虫集団駆虫に、1部鞭虫卵陽性者にも使用したので、その結果を報告する。

実験方法並びに実験対象

日時

昭和34年6月2日前検便、6月20日投薬、後検便は投薬後3週間、鞭虫卵陽性者は4週間後に第2回目の後検便を実施した。

方法

検便は厚生省予防局の「蛔虫駆除薬簡易試験要項」に準拠して18×18 mm デッキグラス3枚の塗抹標本につき検鏡した。

副作用は投薬の翌日、副作用綱目を示し養護教諭に調査を依頼した。

対象並びに投薬

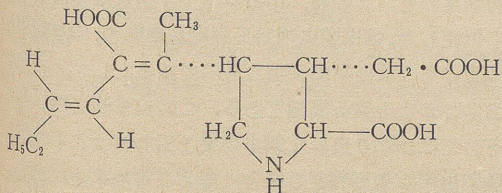
大阪市立〇賀〇小学校学童、検査人員2,257名中蛔虫卵陽性者62名(2.74%)、年齢は8~12才の集団を対象とした。と同時に見出された鞭虫卵陽性者18名にも投薬を行った。

使用薬剤は武田薬品より供与を受けた T-642 錠(1錠中ドウモイ酸5mg含有)を使用し、蛔虫卵陽性者は2錠(10mg)と、4錠(20mg)の2群に分け、別に対照として同じ武田薬品のジゲサン2錠の1群を取った。鞭虫卵陽性者には試験的に4錠(20mg)を投与した。

実験成績

各群の実験成績は夫々表に示すように

- 1) ドウモイ酸10mg では、卵陰転者は18名中13名、卵陰転率72.2%、卵減少率77.7%である。
- 2) ドウモイ酸20mg では、卵陰転者は16名中12名、卵陰転率75%、卵減少率75%である。
- 3) ジゲサン2錠では、卵陰転者は17名中14名、卵陰転率82.3%、卵減少率88.2%である。
- 4) 鞭虫に対してはドウモイ酸20mg で、卵陰転者は11名中6名、卵陰転率54.5%である。



Domoic acid: 1S-arabo-2-Carboxy-3-carboxymethyl-4-(2-carboxy-1-methyl-1, 3-hexadienyl) pyrrolidin

副作用はドウモイ酸10mg では、服薬者22名中腹痛2名(9.1%)、嘔吐1名(4.5%)である。

ドウモイ酸20mg では、服薬者32名中頭痛2名(6.3%)、腹痛7名(21.9%)、嘔吐3名(9.6%)、下痢1名(3.1%)である。

ジゲサン2錠では服薬者21名中副作用は皆無であった。

尚排虫確認のための臨床実験として、蛔虫、鉤虫、鞭虫卵陽性の入院患者1名(49才、男)について、前夜前下剤として硫マ30g服用させた後、翌朝7時ドウモイ酸20mg 1回投与、2時間後再び硫マ30g服用さし、連続3日に及んだ。此の間の排便につき虫体を検索したが、患者は2日目体長約26cmの蛔虫雌を排出した。然し鞭虫及び鉤虫については之を認めなかった。5日、10日、2週間後の検便では蛔虫卵陰転し、鞭虫卵及び鉤虫卵は陽性であった。

第1表 ドウモイ酸 10mg

性別	駆虫前陽性度	駆虫後陽性度				計
		+++	++	+	-	
男	+++	0	0	0	0	0
	++	0	0	0	1	1
	+	0	0	2	7	9
女	+++	0	0	0	0	0
	++	0	0	1	1	2
	+	0	0	2	4	6
計	+++	0	0	0	0	0
	++	0	0	1	2	3
	+	0	0	4	11	15
		0	0	5	13	18

+++ の陰転率, 66.3% ; + の陰転率, 73.3% ; 全体の陰転率, 72.2% ; 卵減少率, 77.7%

第2表 ドウモイ酸 20mg

性別	駆虫前陽性度	駆虫後陽性度				計
		+++	++	+	-	
男	+++	0	0	0	0	0
	++	0	0	0	0	0
	+	0	0	2	6	8
女	+++	0	0	0	0	0
	++	0	0	0	1	1
	+	0	0	2	5	7
計	+++	0	0	0	0	0
	++	0	0	0	1	1
	+	0	0	4	11	15
		0	0	4	12	16

+++ の陰転率, 100% ; + の陰転率, 73.3% ; 全体の陰転率, 75.0% ; 卵減少率, 75.0%

第3表 ジゲサン2錠

性別	駆虫前陽性度	駆虫後陽性度				計
		+++	++	+	-	
男	+++	0	0	0	0	0
	++	0	0	1	0	1
	+	0	0	0	6	6
女	+++	0	0	0	0	0
	++	0	1	0	1	2
	+	0	0	1	7	8
計	+++	0	0	0	0	0
	++	0	1	1	1	3
	+	0	0	1	13	14
		0	1	2	14	17

+++ の陰転率, 33.3% ; + の陰転率, 85.1% ; 全体の陰転率, 82.3% ; 卵減少率, 88.2%

第4表 ドウモイ酸 20mg (鞭虫卵陽性者)

性別	駆虫前陽性度	駆虫後陽性度		計
		+	-	
男	+	1	2	3
女	+	4	4	8
		5	6	11

卵陰転率, 54.5%

第5表 副作用調査表

副作用	ドウモイ酸 10mg	ドウモイ酸 20mg	ジゲサン2錠
服薬者	22	32	21
頭痛	0	2(6.3%)	0
腹痛	2(9.1%)	7(21.9%)	0
嘔吐	1(5.4%)	3(9.6%)	0
下痢	0	1(3.1%)	0

総括及び考按

以上の結果を綜括するにドウモイ酸10~20mg 含有錠剤を小学学童に投与し、蛔虫及び鞭虫の駆虫実験を行い、蛔虫寄生者では72.2~75.0%の卵陰転率を、鞭虫寄生者では54.5%の卵陰転率を認めた。この効果はかなり優秀なもので、大阪府、市の寄生虫予防対策委員会から仮定した、蛔虫駆虫剤効果判定基準即ち、卵陰転率50%以上のものは推奨に妥当なものであるとした。その基準をはるかに上廻る成績である。この点単味で用いたものとしてはかなり良好な駆虫効果と云わねばならない。勿論駆虫剤の効果判定の場合に集団の寄生率並に個人の寄生数が、その効果判定を大いに左右するものである。例えば濃厚感染集団では薬剤による虫卵陰転率はあまり高くならないし、之に反し少数感染の場合は虫卵陰転率

は高くなり、その効果も大となると考えられている。現在は蛔虫の集団における寄生率も低く、個人の寄生数も少いので、有効な薬剤ではその効果は著明である筈である。それにしても本剤単味で75%の卵陰転率をみた事は、本剤は蛔虫駆除において有効な薬剤であると云わねばならない。

前にも述べたようにカイニン酸に比べ、静脈では10倍、経口では3倍もLD₅₀は高く、毒性の強いものである。かゝる点は第5表の如き副作用調査でも明らかで、サントニン、カイニン酸の複合剤であるジゲサンに比し、著しく副作用の多い事を認めた。

即ちジゲサンは既に定評のある良剤で、その効果と云い、副作用の点も皆無である。かゝる事は私をして云わしめれば、同剤が呼称の如きサントニン、カイニン酸の含量をもつものとすれば、世界最高の蛔虫駆虫剤と考えてよい。従つてドゥモイ酸は之に比べ、その駆虫率も低く、副作用の大きい事は、今後原料関係の点も考慮に入れて、一考を要する点ではないだろうか。

次は鞭虫の問題であるが臨床実験では1例であるが排虫を証明する事は出来なかつた。確かに卵陰転率は54%もあり、或程度効果はあつたと判断してよいが、直接作用が軽度であるのか、遅効性であるのではないかと考える。

今後は更に鞭虫、蟯虫の駆除について検討を加える必要がある。

結 論

ドゥモイ酸は蛔虫並に鞭虫駆虫剤として有効なものである。

参 考 文 献

- 1) 醍醐皓二(1958)：ハナヤナギ成分研究。
- 2) 槇殿順・高梨慎吾(1958)：ドゥモイ酸の人体回虫の生態に及ぼす影響に関するレ線学的観察，日本寄生虫学会西日本支部第14回大会講演抄録，91。
- 3) 竹本常松・醍醐皓二(1958)：ハナヤナギの成分，第97回薬品分析学教室シンポジウム。
- 4) 竹本常松(1959)：新駆虫成分ドゥモイ酸，化学，14，4。

ANTHELMINTIC STUDIES OF DOMOIC ACID ON ASCARIS AND WHIPWORM

SHIGEO IWATA, KAZUYASU OGATA & IWAO KISHIGAMI

(Department of Internal Medicine, Osaka Medical College, Takatsuki, Japan)

We tried desinfestation of round worm and whipworm by domoic acid, which was discovered by Prof. Takemoto, on elementary school pupils.

The following results were observed:

(1) Ascaris: 18 pupils with ascariasis were given 10 mg of D. A. and 16 pupils, 20 mg of D. A.. After the administration the discharged percent was 72.2% in the 10 mg group, and in the 20 mg group, 75.0%.

(2) Whipworm: Discharged percent was 54.5% by giving 20 mg at one time.

From the above results, domoic acid was considered to be an effective drug for the treatment of ascariasis and trichiuriasis.

Side actions of domoic acid are headache (3.7%), abdominal pain (5.5%), vomiting (7.4%) and diarrhoea (1.8%), but these complaints were mild.