

## 馬の条虫とその中間宿主に関する研究

(2) *Anoplocephala perfoliata* に対する Bithionol 及び  
その一誘導体と Dichlorophen に依る駆虫について

福井 正信

東京大学伝染病研究所寄生虫研究部 (指導 佐々学教授)

金子 忠三 小川 諄

日本中央競馬会

(昭和34年12月10日受領)

先に筆者の一人福井は関東地区の軽種生産牧場において軽種馬における *Anoplocephala perfoliata* の侵淫状態を調査し、この条虫が高度の感染率を示すことを知った。これと併行して緬山羊の *Moniezia expansa*、牛の *Moniezia benedeni* に対して優れた駆虫効果を示した Bithionol を用いてその駆虫実験を行つた(福井, 1960)。本報ではこれにひき続き行つた軽種育成牧場での *Anoplocephala perfoliata* を対象とする Bithionol (2, 2'-dihydroxy-3, 3'-5, 5'-tetrachloro-diphenylsulfide) の駆虫実験に併せて緬山羊において既に実験された条虫駆虫剤 Dichlorophen (5, 5'-dichloro-2, 2'-dihydroxy-diphenylmethane) 及び Bithionol の一誘導体 (2, 2'-thiobis(4, 6-dichlorophenoxy acetic acid) 以下一応 Bithionol acetate と称する) による葉状条虫駆虫実験の結果を報告する。本文に入るに先立ち終始御指導頂いた本研究部長佐々学教授に深甚の感謝の意を表すると共に、貴重なる御助言を頂いた本研究部林滋生博士、実験に便宜をはかつて頂いた日本中央競馬会馬事公苑及び各競馬場診療所、種々御協力頂いた農林省渡辺昇蔵寄生虫室長及び東大農学部伊東信夫氏に感謝の意を表する。猶 Bithionol は田辺製薬、Dichlorophen は大日本製薬、Bithionol acetate は大和化学より提供頂いた。記して感謝する次第である。猶実験は主として福井が行い第3実験の排虫調査は主として金子、小川が行つた。

本研究の一部は第47回日本獣医学会、第28回日本寄生虫学会において報告した。

## 実験方法及び材料

筆者の1人福井は既に Bithionol を29頭の馬に50mg

/kg BW~10 mg/kg BW 迄の種々の段階の量を投与し、下痢の他認むべき副作用を記録しない結果を得ている。今回は更に Dichlorophen を馬に経口及び経鼻投与しその毒性を先ず観察した。即ち Dichlorophen 50 mg/kg, 30 mg/kg, 20 mg/kg, 10 mg/kg の各量を投与しその症状を観察した。これに併せて Bithionol も同様50 mg/kg, 30 mg/kg, 20 mg/kg, 15 mg/kg, 10 mg/kg, 7 mg/kg, 5 mg/kg 及び Bithionol acetate 5 mg/kg, 7 mg/kg, 10 mg/kg, 15 mg/kg, 20 mg/kg の各段階量を投与し同様にその経過を観察した。以上の実験の外に Bithionol 15 mg/kg を毎日1回5日間連続投与(計75 mg/kg)し以後の症状を観察した。これ等は何れもゴムカテーテルを使用したの経鼻投薬及び丸薬としての経口投与に依つた。

この毒性試験にひきつゞき第1駆虫実験として関東地区における軽種育成牧場に繋養される軽種馬(明3歳)を対象としその39頭に対して駆虫試験を行つた。投与量は Bithionol 5 mg/kg, 7 mg/kg, 10 mg/kg, Dichlorophen 5 mg/kg, 7 mg/kg, 10 mg/kg, 15 mg/kg, 20 mg/kg の各段階である。これらのものは何れも粉剤を濃厚飼料に混合して給与しその採取状況も併せて記録した。投与前の検便は農林省家畜衛生試験物寄生虫室の手により一応行われたが筆者は投与時に膏葉缶に各馬個体別に便を採集しこれを検査し、後検便として1週後、4週後、6週後の便につき前検便同様に飽和食塩水による中型試験管での濾過浮游法で虫卵の検査を行つた。又投薬後14時間、20時間、36時間、44時間、60時間に各個体毎に保存された糞を精査し条虫排泄数を記録した。排泄条虫は総て研究室に持ち帰り標本となし同定し虫体の計測も同

時に行つた。第2の実験として Bithionol-acetate に関しては3頭に5 mg/kg 宛投与し同時に Bithionol 5 mg/kg 宛4頭に投与しその効果を比較した。即ち排虫状態をみる為に投薬後22~26時間の便、27~42時間後の便、45~47時間後の便に就き精査し排泄虫体を観察した。又駆虫後10日、4週の便についても検査し虫卵の陰転状況を見た。

第3の実験として Bithionol 5 mg/kg, Bithionol acetate 5 mg/kg, 7 mg/kg, Dichlorophen 25 mg/kg 投与し59時間後迄の排虫検査及び6週間後迄の後検便を行つた。

### 実験結果

毒性試験：1回経鼻投与による副作用その他の症状を観察した結果、内3頭に極く軽微の下痢をみた以外全く何等の症状も認めなかつた。3頭は何れもやゝ軟便程度で一過性であり翌日以後全く何等の異常を記録しなかつた。Bithionol 15 mg/kg 5日連続投与例でも全く何等の異常をも観察しなかつた(第1表)。

この結果に基き39頭の馬に対して行つた第1回駆虫実験においては次の如き結果を得た。

排虫成績：供試動物全頭に対し投薬後14時間より60時間迄5回にわたり各個体別に保存された糞を精査し条虫排虫数を記録した。この結果 Bithionol 投与群においては5 mg/kg 8頭中6頭、7 mg/kg 8頭中6頭、10 mg/kg 8頭中6頭の馬に排虫をみた。Dichlorophen 投与群

にては15 mg/kg 投与2頭中1頭に排虫を記録した。排虫は14時間後よりみられたが36時間後の排虫数が最も多かつた。1頭当りの排泄隻数は1隻より35隻に及んでいる。両薬剤投与により排泄された198隻中頭部も含めて完全虫体を採集したものは140隻、頭部を認めないもの58隻であつた。排虫は44時間後迄ですべてが完了し60時間後には全くみられなかつた。

虫卵陰転成績：後検便は1週間後、4週間後、6週間後に行われた。1週間後の検便の結果 Bithionol 投与群は何れも条虫卵陽性個体は見当らなかつた。Dichlorophen 投与群においては5 mg/kg 投与4頭中3頭、7 mg/kg 投与4頭中1頭、15 mg/kg 2頭中1頭、20 mg/kg 1頭中1頭の条虫卵陽性馬を記録した。4週間後のそれは Bithionol 群は同じく全例虫卵陰性であり Dichlorophen 群は5 mg/kg 群4頭中3頭、7 mg/kg 群4頭中1頭、10 mg/kg 群4頭中2頭、15 mg/kg 群2頭中1頭、10 mg/kg 群1頭中1頭の虫卵陽性を示し前回より2例の増加をみた。6週間後には、Bithionol 投与群中5 mg/kg 投与馬1頭に虫卵陽性を認めた外この薬剤投与群では総て陰性結果となつた。Dichlorophen においては前回とやゝ異なり5 mg/kg 群では陽性例なく、7 mg/kg 群は前回同様4頭中1頭、10 mg/kg 群は4頭中1頭、15 mg/kg 群は2頭中1頭、20 mg/kg 群は1頭中1頭となり前回よりやゝ少ない結果となつた。以上6週間に亘る3回の後検便の結果、Bithionol は24頭中1頭のみが陽

第1表 馬に対する Bithionol, Bithionol acetate, Dichlorophen の毒性試験

No.	性	種類	年齢	体重 (kg)	投与薬剤	投与法	投与量 (mg/kg)	副作用
1	♂	アングロアラブ	6歳	443	Bithionol	経鼻1回投薬	2.2 g (5 mg/kg)	正常
2	♀	アラブ	6	418	〃	経口1回投与	2.9 g (7 〃)	〃
3	♂	〃	4	437	〃	経鼻1回投与	4.4 g (10 〃)	24時間後やゝ軟便翌日恢復
4	♂	〃	5	467	〃	〃	4.7 g (10 〃)	正常
5	♀	サラブレッド	4	395	〃	〃	5.9 g (15 〃)	〃
6	♀	アングロアラブ	6	452	〃	〃	6.7 g (15 〃)	〃
7	♀	〃	6	416	〃	〃	12.5 g (30 〃)	24時間後やゝ軟便翌日恢復
8	♂	軽半血種	7	507	〃	〃	25.4 g (50 〃)	正常
9	♂	アングロアラブ	6	446	〃	経鼻5回連続5日間投与	6.9 g × 5 (15 mg/kg × 5)	正常
10	♂	中半血種	4	441	Dichlorophen	経鼻1回投与	4.5 g (10 mg/kg)	〃
11	♂	〃	5	447	〃	経口1回投与	9 g (20 〃)	〃
12	♂	アラブ	6	460	〃	経鼻1回投与	9.2 g (20 〃)	〃
13	♂	サラブレッド	8	455	〃	〃	13.5 g (30 〃)	〃
14	♀	サラブレッド	7	444	〃	〃	22.2 g (50 〃)	24時間後やゝ軟便翌日恢復
15	♂	サラブレッド	6	443	Bithionol acetate	経口1回投与	2.2 g (5 〃)	正常
16	♂	〃	6	420	〃	〃	2.9 g (7 〃)	〃
17	♂	〃	8	477	〃	〃	4.8 g (10 〃)	〃
18	♀	中半血種	20	473	〃	〃	7.1 g (15 〃)	〃
19	♂	〃	5	450	〃	〃	9 g (20 〃)	〃



tate 群では3頭中2頭に虫卵をみた。4週後の検便では Bithionol 5 mg/kg 群5頭中1頭のみが陰性で他の4頭及び Bithionol-acetate 群3頭は陽性であった(第3表)。

第3実験として以上3薬剤を投与した結果、排虫は Bithionol acetate では5 mg/kg 群ではみられず7 mg/kg 群で3頭中1頭に20, 35時間後認め、Bithionol 5 mg/kg 群2頭では2頭共16時間より44時間後迄認めた。又 Dichlorophen 25 mg/kg 群では3頭中1頭に35~44時間の間に排虫を記録した。後検便として7日後、28日後、42日後に行つた虫卵検査では全例陰性の結果を得ている(第4表)。

副作用：第1実験中 Bithionol 5 mg/kg 群8頭中1頭、7 mg/kg 群8頭中2頭、10 mg/kg 群8頭中2頭、Dichlorophen 5 mg/kg 4頭中1頭何れも20時間~36時間の排便がやゝ軟便であつた以外食欲其他の症状は全く

認められなかつた。又薬剤に対する忌避性も特にみられなかつた。第2実験では全く副作用を認めず、第3実験では Bithionol acetate 7 mg/kg 群3頭中1頭に投与40時間後一過性の下痢を認めたのみであつた。

排出虫体計測結果：第1実験において Bithionol により排出された完全虫体140個体の計測の結果は第1図の如くである。体長は1 cm より6.2 cm 迄に及び、体幅は0.3 cm より2.4 cm 迄に亘つた。又排泄経過時間別の虫体の大きさは第2図の如くである。

第1実験中 Bithionol による排泄虫体数を完全虫体と不完全虫体に分けて観察した結果は第3図の如き成績を得た。

### 考 察

筆者は先に Bithionol, Dichlorophen による緬山羊の *Moniezia expansa*, Bithionol による牛の *Moniezia*

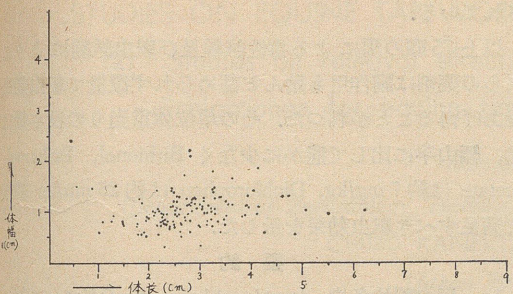
第3表 *Anoplocephala perfoliata* 駆虫試験(Bithionol, Bithionol acetate による)

No.	種 類	年 齢	性	体 重 (kg)	投与薬剤	投与法	排 虫			時 間 後	
							22~26 時間後	27~42 時間後	45~47 後検便	10日後	28日後
1	サラブレッド	2歳	♂	175	Bithionol 0.9g (5 mg/kg)	飼料混与 1回投与	0	0	0	—	—
2	"	"	♂	180	"	"	0	0	0	—	+
3	"	"	♂	180	"	"	0	0	0	—	+
4	"	"	♂	170	"	"	0	1	0	—	+
5	"	"	♂	175	Bithionol acetate 0.9g (5 mg/kg)	"	0	0	0	—	+
6	"	"	♂	175	"	"	0	0	0	+	+
7	"	"	♂	175	"	"	0	0	0	+	+

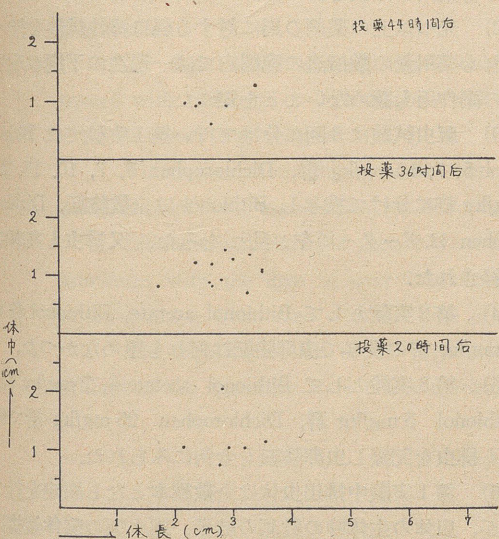
第4表 *Anoplocephala perfoliata* 駆虫試験(Bithionol, Bithionol acetate, Dichlorophen による)

No.	種 類	年 齢	性	体 重 (kg)	投与薬剤	投与法	排 虫					後 検 便		
							16時30 分 後	20時 間 後	35時 間 後	40時30 分 後	44時 間 後	59時 間 後	7日 後	28日 後
1	サラブレッド	3歳	♂	419	Bithionol acetate (5 mg/kg)	飼料混与 1回投与						—	—	—
2	アンダロアラブ	"	♀	431	"	"						—	—	—
3	アンダロアラブ	"	♀	419	Bithionol acetate (7 mg/kg)	"				※		—	—	—
4	アンダロアラブ	"	♂	456	"	"						—	—	—
5	アンダロアラブ	"	♂	454	"	"			(2)	(1)		—	—	—
6	アラブ	"	♀	482	Bithionol (5 mg/kg)	"	(9)	(1)	(2)			—	—	—
7	サラブレッド	"	♀	486	"	"			1 (5) 7			—	—	—
8	アンダロアラブ	"	♀	420	Dichlorophen (25mg/kg)	"				1	1	—	—	—
9	アラブ	"	♀	433	"	"						—	—	—
10	サラブレッド	"	♂	425	"	"			5	4	1	—	—	—

※下痢 ( ) 内は不完全虫体、空欄は排虫陰性を示す。

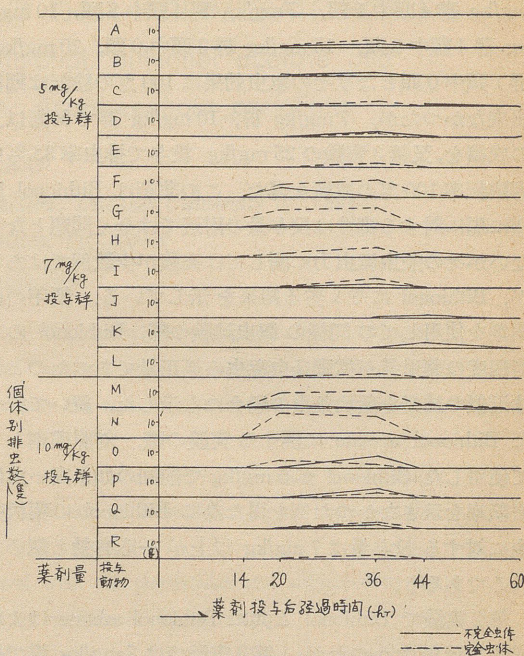


第1図 *Anoplocephala perfoliata* 体長及び体幅 (Bithionol 投与後排泄 140 虫体による)



第2図 投薬後排泄経過時間別 *A. perfoliata* 体長及び体幅(宿主個体別平均値)

*benedeni* の駆虫を行い、副作用の憂いがなく満足すべき駆虫効果を確認した。更に軽種馬の *Anoplocephala perfoliata* に対しても Bithionol による駆虫実験を行い 10 mg/kg でも駆虫効果の高いことを知り副作用も問題とするに足らないことを認めた(福井, 1960)。今回はこれに続き Dichlorophen 及び Bithionol acetate を加へこれも又、Bithionol 同様に毒性の低いことを確認した。前報において馬の葉状条虫に関しては 10 mg/kg の微量で駆虫効果を確認している為今回は 7 mg/kg, 5 mg/kg の 2 群を追加し 10 mg/kg 群と共に Bithionol の効力を観察した。この結果排虫率は第 1 実験では 3 群何れも 75 % と変りなく 5 mg/kg 投与でも排虫効果のあることを知った。緬山羊, 牛に比しはるかに少量で効果を期待し



第3図 Bithionol 投与に依る *Anoplocephala perfoliata* 排虫の経時的観察

得る。馬の場合その排虫は投薬後 36 時間後にみられることを前報で報告し、同じ Bithionol を使用しての緬山羊, 牛の場合のそれと異なる点を指摘したが今回も排虫は 14 時間後より 44 時間迄の内 36 時間にピークがみられた。今回は特に下痢を伴ったものは殆んどなかったにも拘らず前報と併行する成績を得たのは興味あることである。大多数の馬は正常便であつたが条虫排泄時(投薬後 24~36 時間)の便はやゝ水分含量が高い様であつた。

副作用としては 14 時間後の便に Bithionol 群 4 頭, Dichlorophen 群 1 頭や、軟便のものがあつたが何れも直ちに恢復した。投与方法が何れも濃厚飼料に混じて投薬したにかゝらず、これを忌避する風をみせたものは Bithionol 2 頭, Dichlorophen 2 頭のみであつた。これらもその 70 % 以上を摂取した。

排虫検査と併行して行つた虫卵検査の結果、1 週間後 Bithionol 投与群は全頭陰性、Dichlorophen 投与群は 5 mg/kg, 7 mg/kg, 15 mg/kg, 20 mg/kg 各段階共に一部陽性馬を認めた。次いで行つた 4 週後、6 週後の成績と総合してみると、Bithionol 群は 5 mg/kg 投与群 8 頭中 1 頭に 6 週間後陽性例をみたのみで他は何れも虫卵陰転した。Dichlorophen の群では 3 回通じて虫卵陰転例は 5

mg/kg 群 4頭中 1頭, 7 mg/kg 群 4頭中 3頭, 10 mg/kg 群 4頭中 2頭, 15 mg/kg 群 2頭中 0頭, 20 mg/kg 群 1頭中 0頭となりその駆虫効果は 100% の陰転は期待出来なかつたが, 7 mg/kg 群, 10 mg/kg 群で 50% 以上の成績を, 又第 3 実験の 25 mg/kg 投与で排虫率 33% 虫卵陰転率 100% の成績を得た。この薬剤は Bithionol 同様に馬に対する毒性は投与量の附近では全く問題とならないがその条虫駆虫力に関しては実験が少数例ではあるが, Bithionol にやゝ劣る結果を示している。緬羊の両薬剤を使用しての同様の駆虫試験の際, Bithionol の 3 倍程度の薬用量が拡張条虫駆虫の適正量であつたのと大体近似の結果を葉状条虫の場合にも示した。続いて行つた Bithionol acetate に関する実験の際, 対照薬剤として使用した Bithionol が 5 mg/kg で前回の如き高い虫卵陰転率を示さなかつた例を得た為に Bithionol の葉状条虫に対する投与量は 7 mg/kg 以上が一応有効と認められるであろう。

第 2 実験で Bithionol と共に Bithionol acetate はよい成績を示さなかつたが, 第 3 実験では 7 mg/kg 群で排虫率 33%, 6 週後迄の虫卵陰転率 100% の結果を得た。同時に行つた Bithionol 5 mg/kg 群も排虫率 100% (2 頭中 2 頭) 虫卵陰転率 100% の成績を得た。Bithionol acetate は分子量が Bithionol に比し約 20% 多い為に適正な投与量は最低 7 mg/kg で Bithionol より幾分の増量が望ましいと思われるが今迄の少数例の実験では両者間に排虫効果を除いては毒性, 駆虫有効薬量の差は得られていない。

Bithionol による排泄虫体の生体時の計測の結果, *A. perfoliata* は非常に小さい個体迄排泄されたのが観察された。これは未成熟虫体に対する薬剤の効果の点で他の駆虫剤の効果とも比較して興味をそゝる点である。排泄された虫体は完全虫体の方が不完全虫体よりも多く不完全虫体は概して前者よりやゝ遅れて排泄されて来た。但し排泄時間別に完全虫体を計測した結果は排泄時間による排泄虫体の体長, 体幅間に有意差は認められなかつた。又, Dichlorophen においても完全虫体の排泄が記録

されている。

以上 75 頭の馬による毒性試験及び駆虫試験によりこれらの薬剤は副作用も殆んど認められず微量で駆虫効果をあげ得ることが判つた。その単位体重当りの投与量は鶏, 緬山羊に比して遙かに少なく Bithionol, Bithionol acetate は約 7 mg/kg, Dichlorophen は約 25 mg/kg 前後で満足すべき駆虫効果を示した。

### 要 約

1) 馬の葉状条虫 *Anoplocephala perfoliata* に対し Bithionol, 及びその誘導体(以下一応 Bithionol acetate と称する), Dichlorophen の 3 薬剤を用いて駆虫試験を行い各薬剤の比較を行つた。

2) 先づ以上の薬剤の馬に対する経口毒性試験を行い何れも薬用量の数倍迄の範囲内では一過性の下痢の外何等の副作用も認めないことを知つた。

3) 駆虫試験は 3 回に分けて行い第 1 実験では Bithionol 5, 7, 10 mg/kg 群, Dichlorophen 5, 7, 10, 15, 20 mg/kg 群に分けて投与し Bithionol は全数陰転, Dichlorophen はデーターにやゝ乱れをみた。又排虫も高率に記録された。

4) 第 2 実験として Bithionol acetate, Bithionol 各々 5 mg/kg 群の投与で虫卵陰転は何れも望めなかつた。

5) 第 3 実験として Bithionol acetate 5, 7 mg/kg 群, Bithionol 5 mg/kg 群, Dichlorophen 25 mg/kg 群で何れも排虫を記録し虫卵陰転も全例にみられた。

6) 第 1 実験中排出虫体は全数標本となし同定を行つたが, 虫体の生体時の計測の結果, 極小型の個体迄排出されているのを知つた。不完全個体は完全個体よりやゝ排出されるのが遅れるが完全個体間の排泄時間による虫体の大きさの差はみられなかつた。

### 文 献

- 1) 福井正信(1960): *Moniezia expansa* 及び *M. benedeni* に対する駆虫について, 日獣会誌(印刷中)
- 2) 福井正信(1960): 馬の条虫とその中間宿主に関する研究(1) 寄生虫誌, 9(2), 190-194.

## STUDIES ON EQUINE TAPEWORMS AND THEIR INTERMEDIATE HOSTS

(2) Studies on removal effects of bithionol, bithionol acetate and dichlorophen for equine tapeworm, *Anoplocephala perfoliata*

MASANOBU FUKUI

(*Department of Parasitology, Institute for Infectious Diseases, University of Tokyo*)

CHUZO KANEKO & ATSUSHI OGAWA

(*Japan Racing Association*)

Three new taeniocides, Bithionol (2,2'-dihydroxy-3,3'-5,5'-tetrachloro-diphenylsulfide), Bithionol acetate (2,2'-thiobis (4,6-dichlorophenoxy acetic acid)) and Dichlorophen (5,5'-dichloro-2,2'-dihydroxy-diphenylmethane) were tested on their anthelmintic actions for equine tapeworm, *Anoplocephala perfoliata*.

All these new chemicals showed only a negligible toxicity for horses. In some cases which treated with Bithionol or Dichlorophen with the dose of as much as 50 mg per kg of body weight, slight diarrhoea was observed.

Thirty nine thoroughbred horses were administered with the taeniocides and subjected to the post-treatment fecal examination for detecting eggs and or strobila of the parasite.

Bithionol and Bithionol acetate were elucidated to be effective for eradicating anoplocephaliid tapeworm with the dose of over 7-10 mg per kg of body weight, while Dichlorophen showed an effective action when used with the dose of over 25 mg per kg of body weight.

The expelling of the worms were observed to occur by 36 hours after the administration. Almost of the specimens were removed intact retaining their scoleces.