

海藻ハナヤナギから抽出された駆虫成分 ドーモイ酸の蛔虫駆除効果

浅見 敬三 川 副 泰時

慶応義塾大学医学部寄生虫学教室

米谷 国男 一 杉 正治

慶応義塾大学医学部公衆衛生研究会

(昭和 35 年 2 月 2 日 受領)

海藻の或種のものに相当に強い蛔虫駆除力のあることは我が国では古くから知られて居り、藤沢友吉らの実験では10数種の実験種が効力をもつものとして挙げられている。これ等のうち最も有名なものは海人草 *Digenea simplex* であり、村上・竹本ら(1953)によつてその駆蛔有効成分としてカイニン酸が抽出されている。又、極めて最近に竹本らによつて同じく海藻の1種であるハナヤナギ *Chondria armata* から駆蛔有効成分としてドーモイ酸が抽出された(竹本, 1959)。著者らは武田薬工からドーモイ酸の提供を受け駆虫実験を行う機会を得たのでその成績を報告する。

ドーモイ酸

竹本(1959)によるドーモイ酸の性状を下に略記する。
ハナヤナギ *Chondria armata* (Kützting) Okamura は九州以南の南海の岩石に生える紅紫色の海藻で、高さは5 cm 内外、2~5 mm の太さの葉から多数の枝が密生している。鹿児島県徳之島ではこれをドーモイと呼び、古くから海人草に勝る駆虫効果のあることが知られていたが、駆虫実験が行われたことはないという。

ドーモイ酸はこのハナヤナギの水浸液から抽出された無色無臭微酸味を有する針状結晶で組成は $C_{15}H_{21}O_6N \cdot 2H_2O$ で表わされる。著者等の使用したものは1錠中にこれの5 mg を含む錠剤である。

駆虫実験

1. 対象

北海道僻地の1漁村住民中の蛔虫保有者を対象とした。この部落には慶応公衆衛生研究会が数年来継続して衛生調査及び指導を行つて居り、住民の食餌内容に著しい野菜不足がある点が特長である。

この部落民の中で虫卵検査を行つた323名の寄生虫保

有状況は第1表の如くで、厳しい冬期の寒冷の為か鉤虫等の感染は全く無く、表記以外の検査に際して東洋毛線虫の感染が1名発見された外は蛔虫と鞭虫の感染があるだけである。蛔虫寄生の状況も40.9%という比較的高率であり乍ら不受精卵のみの排卵者がその半ばをこす程度で、個人あたりの虫体数は左程多くないことが予想される。

第1表 実験対象部落民の寄生虫保有状況

寄生虫種類	陽性者数	%	
蛔虫	38	133	40.9
受精卵と不受精卵	28		
不受精卵	67		
鞭虫	12		3.7
陰性	178		
計	323		

2. 検査方法

この部落民においては対象とすべき寄生虫を蛔虫のみとしてよいことがすでに分つていたので、検査は全て直接塗抹標本を1人の便について2枚作製しこれを精査する方法を用い、受精卵不受精卵の別をも記録した。

投薬後の後検査は服薬日より2週以上経過した後に前検査と同様の方法を用いて行われた。

3. 投薬

蛔虫卵陽性者に対して、ドーモイ酸を成人量で5 mg, 10 mg, 20 mg 投与した群とドーモイ酸とサントニンを成人量で夫々10 mg と50 mg, 20 mg と50 mg, 10 mg と100 mg 併用投与した群とに区別した。

服薬に際しては早朝或いは就寝直前の空腹時に水とともに飲み下すことを厳重に指導した。

18歳以下の若年者に対しては1~3歳, 4~6歳, 7~11歳, 12~14歳, 15~18歳の群に区別けてヤングの式にほぼのとつた減量投薬を行った。

4. 成績

ドーモイ酸を5mg, 10mg, 20mg 服薬した群での完全駆虫率を第2表に示した。それによるとドーモイ酸10mg 頓用群において最も高い完全駆虫率が得られ, 5mg では明らかに低い成績であった。

又虫卵の型別では不受精卵のみの排卵者つまり寄生虫体数が少ないと考えられる者の群においてやゝ高い完全駆虫率が得られる傾向が見える様である。

第2表 ドーモイ酸単独服用群での蛔虫卵陰転状況

	5mg服用群		10mg服用群		20mg服用群	
	人数	陰転者数	人数	陰転者数	人数	陰転者数
受精卵排卵	7	3	8	5	4	1
不受精卵排卵	14	10	16	12	21	13
両卵混合	4	0	7	4	6	3
計	25	13 (52.0%)	31	21 (67.7%)	31	17

第3表 サントニンとドーモイ酸の併用服用群での蛔虫卵陰転状況

	サントニン 50mg ドーモイ酸 10mg		サントニン 50mg ドーモイ酸 20mg		サントニン 100mg ドーモイ酸 10mg	
	人数	陰転者数	人数	陰転者数	人数	陰転者数
受精卵排卵	5	5	3	2	4	3
不受精卵排卵	7	3	2	2	5	3
両卵混合	2	2	2	1	3	1
計	14	10 (71.4%)	7	5	12	7

サントニンとドーモイ酸の併用例での成績を第3表に掲げた。サントニンを50mg 加えることによつてドーモイ酸単独の場合より僅に成績がよくなるが左程著しいものではない。又サントニンのみでも充分奏効すると考えられるサントニン100mg 投与例では例数の少かつた為かむしろサントニン50mg 併用例よりもやゝ下廻る成績が得られた。

5. 副作用

副作用として特記する様なものは全くない。副作用の発現を調べる目的で5例に40mg を与えたが、全く副作用は見られなかつた。5mg, 10mg 投与群で時に訴えとしてきかれて気持が悪い、腹が痛い等の軽い表現も本剤の副作用と結びつくか否かには疑問がある。この様なことから一応副作用の点は懸念する必要がない様である。

考 按

古くから経験的に駆虫薬として知られて来た海人草から有効成分であるカイニン酸を抽出したこと(竹本ら, 1953)は、我が国の戦後の駆虫薬に関する諸研究のうちで最も優れたもの一つであるが、後にこれとサントニンとの併用によつて更に高い駆虫効果を得ることが知られてから現在最も安直な蛔虫駆除方法として両者併用法が広く用いられている。竹本の実験によるとカイニン酸の5~10mg 服用では虫卵陰転率は30%程度であり、用量を更に増しても効力は増加しない。

海人草と同じく海藻の1種ハナヤナギから分離したドーモイ酸について著者らが試みたこの実験では、ドーモイ酸の単独使用ではカイニン酸に比べて相当に高い好成績が得られた。すなわち5mg 1回投与群においても50%を越す完全駆虫が得られ10mg 頓用群では70%に近い完全駆虫効果を示したのである。併し乍ら20mg に増量しても駆虫効果の増さない点はカイニン酸と似て居り、ほぼ10mg 付近に有効量の下限があると考えられる。

又、サントニンとの併用においては、カイニン酸の場合は、カイニン酸5~10mg, サントニン50mg の併用で竹本ら、岡崎ら、森下(1955)の諸実験は全て57~85%の高い完全駆虫率を示し、両薬剤の相乗作用が表われたものと解釈されているが、ドーモイ酸の場合はこれ程著しい効果の上昇は見られない。ドーモイ酸10mg 頓用で67.7%の完全駆虫率が得られたが、ドーモイ酸10~20mg とサントニン50mg の併用によつても71.4%と僅な上昇が見られたにすぎない。併用群では実験例数が少いことに問題はあつても著しい異いを期待することは無理であろう。たゞ、サントニンを加えた場合には受精卵排卵群つまり虫体数が比較的多いと考えられる例においても完全駆虫が高率に起る様な印象が得られた点がドーモイ酸単独使用の場合と少しく異つた。

ドーモイ酸の副作用については我々の実験では全く無

視して良いと思われる。この点はカイニン酸という同じく海藻から抽出された物質についてもほぼ同様のことが云われるが、元来これ等の海藻は副作用の無い駆虫剤として民間に伝承され慣用されて来たものであつて、有効成分のみの純化によつて更に副作用が減少することこそあれ、増加するとは考え難い。又ともに 10 mg という微量によつて一定の効果を表わすことも副作用の少い一因となつているのかも知れない。

現在蛔虫駆除薬として用いられているものではサントニン、カイニン酸、ピペラジンハイドレートが最も普通である。ヘノボジ油は効果は著しいが副作用や服用法の点で一般的とは云えない。サントニン 100 mg の服用によつても高率に蛔虫を駆除出来るが、森下(1955)の綜括的報告によると諸氏の試験で 30~50% の完全駆虫が見られるにすぎない。カイニン酸単独使用ではサントニンを更に下廻ることは前述した。ピペラジンハイドレートの駆虫効果については多くの人の発表があるが、著者らのかつての試験(松林・浅見ら, 1956)では 1 日量 pro kg 75 mg 4 日連用で 85%、藤林(1958)、青野(1958)らの 4 g 頓用法では約 80% の完全駆虫率が得られて居る。現存の駆虫剤ではこれが比較的副作用が少くて最高の効果を取めうるものであるが、サントニン、カイニン酸、ドーモイ酸に比べて服用法と、有効量と副作用発現量との間の差が少いことにやゝ難点がある。

我々の試験成績からドーモイ酸についての総合的批判を行うと、単独使用で 60% 以上の完全駆虫という高い効果を示すこと、服用が容易で副作用の無いことが勝れた点であり、サントニンとの併用によつては更に著しく効果が高めることが出来ない点がカイニン酸と異なる特

長と云えよう。

綜 括

海藻ハナヤギから竹本の抽出した駆虫成分ドーモイ酸を用いて蛔虫駆除実験を行った。

ドーモイ酸は成人 1 回量 10 mg 付近の頓服によつてほぼ一定した駆虫効果を示し 67.7% の完全駆虫率が得られた。この率はサントニン及びカイニン酸の単独投与の際の成績より勝る。

サントニン 50~100 mg をドーモイ酸 10~20 mg と併用しても著しい効果の上昇は見られない。

ドーモイ酸は副作用の無いことと、微量の単独服用で完全駆虫率の高いことに特長がある。

稿を終るに当り指導校閲を頂いた松林久吉教授に深謝し、作業に協力して頂いた慶大公衆衛生研究会員及び現地の諸氏に感謝する。

文 献

- 1) 村上信三・竹本常松ら(1953)：海人草有効成分の研究 I. 液体クロマトグラフィーによる有効フラクションの分離，薬学雑誌，73，1026-1028.
- 2) 竹本常松(1959)：新駆虫成分ドーモイ酸，化学，14，326-330.
- 3) 森下薫(1955)：蛔虫治療剤の展望，診療，8，585-594.
- 4) 松林久吉・浅見敬三ら(1956)：Piperazine adipate による蛔虫症の治療，臨床内科小児科，11，117-119.
- 5) 藤森明良(1958)：Piperazine 製剤(ベキシ錠)による蛔虫駆除，殊に便中蛔虫卵の消長について，内科の領域，6，104-106.
- 6) 青野宏(1958)：Piperazine による蛔虫駆除成績，臨床消化器病，6，36-38.

EXPERIMENTAL EVALUATION OF ASCARICIDAL EFFECTS OF DOMOIC ACID EXTRACTED FROM A SEA WEED HANAYANAGI

KEIZO ASAMI & YASUTOKI KAWAZOE

(*Department of Parasitology, School of Medicine, Keio University*)

KUNIO KOMETANI & MASAHARU HITOSUGI

(*Research Group on Public Health, School of Medicine, Keio University*)

Domoic acid is a new anthelmintic which was extracted by Takemoto in 1959 from a kind of sea weed Hanayanagi, *Chondria armata* (Kützung) Okamura. This is a colorless and odorless crystal having slightly sour taste.

The present paper deals with the experimental evaluation of the ascaricidal effects of domoic acid.

People infested with ascaris were checked after the examinations of two direct smears of their stools. They were then given the drug in a single dose when they were hungry, usually before breakfast. Two weeks after the administration of the drug, their stool specimens were examined again in the same method as stated above to evaluate the effect of the drug.

In 25 cases which were administered 5 mg of domoic acid, 13 revealed no ascaris eggs by the examination made two weeks later. In the cases of administration of 10 mg, no ascaris eggs were found from 21 cases out of 31. In the cases of 20 mg administration, the eggs could not be found in 17 out of 31. Combined administration of 10 to 20 mg of domoic acid with 50 mg of santonin did not shift the rate of complete removal comparing with the rate of single administration of domoic acid. No side effects were recognized even in the cases administered 40 mg of the drug.

Single administration of domoic acid is more effective in removal of ascaris than that of santonin or kainic acid which was extracted from a sea weed, *Digenea simplex*.