

Pyrvinium pamoate (Poquil) による 蟯虫の集団駆虫成績

小宮 義孝 小林 昭夫 小川 初枝 熊田 三由

国立予防衛生研究所寄生虫部

(昭和35年7月9日受領)

特別掲載

Pyrvinium pamoate は最近米国パーク・デービス社において新たに合成された化合物で、第1図のごとき構造式を有し、蟯虫駆除効果がきわめてたかいといわれる新駆虫剤である。

本剤は感光色素の一種として知られていたチアニン色素の系統に属し、赤色乃至深紅色の粉末状を呈し、クロロフォルム、無水エタノール、dimethylformamide には僅かに溶けるが水には不溶であるため、これの内服時には腸管からはほとんど吸収されず、ために毒性はきわめて低いという。

Pyrvinium 製剤は、当初 Pyrvinium chloride の形として合成され、試験に供されたが、その後これの駆虫効果をおとすことなく、毒性をより一層減じ、かつ苦味なく容易に服用しうる形のものとして Pyrvinium pamoate 剤が作製され、米国内においては既に市販されるまでにいたっている。

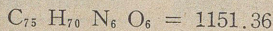
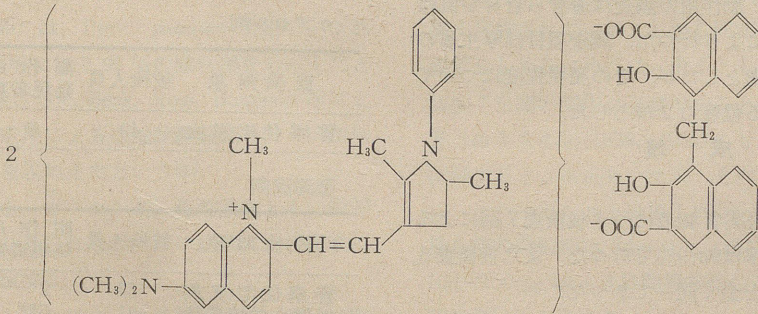
Pyrvinium pamoate 剤の標準投与量は、pyrvinium base として体重1kg 当り5mg となっているが、Beck,

Ross, Bumbalo 等の成績註によれば、これの1回投与で100%の卵陰転をみ、しかも副作用はほとんどみられないといわれる。

私たちは今回三共株式会社より本剤の供与をうけ、これを用いて蟯虫の集団駆除試験を行う機会をえたので、その成績について報告する。

供試薬品と試験方法

- 1) 供試薬品：パーク・デービス社製、三共株式会社提供による Pyrvinium pamoate のカプセル剤 (CS-72-1) および懸濁液剤 (CS-72-2)。カプセル剤は、そのカプセル中に深紅色の同剤粉末が充填され、主として成人用として作製されたものであるが、その1カプセル中には Pyrvinium base として100mg が含有されている。また懸濁液剤は、深紅色液状を呈し、適度の芳香と甘味を有するため、主として小児用として用いられるものであり、その1cc 中に pyr. base として10mg を含有する製剤である。
- 2) 被検者：カプセル剤の投与対象としては、東京都



第1図 Pyrvinium pamoate の構造式

註 未発表症例報告 (パーク・デービス社、三共株式会社パンフレットによる)

世田谷区世田谷警察住宅家族中、蟯虫卵陽性者49名（年齢分布：8～74歳）を、また懸濁液剤投与対象には、同上住宅家族中の8歳未満の陽性児童35名と、東京都文京区根津小学校生徒1～6年生中の陽性者41名を撰定した。

3) 駆虫剤の投与：薬剤使用説明書の指示にしたがいほぼ前記標準量—pyrv. base として 5 mg/kg・1回投与とした。

すなわち懸濁液剤投与の場合は、小学生については、各学年ごとにその平均体重により、1～2年生：10cc、3～4年生：13cc、5～6年生：15ccの割に与え、学令前期の小児については、個々体重ごとにその投与量をきめた。また成人ならびに年長小児にカプセル剤投与の場合は、体重20kgにつき1カプセル（100mg）とし、10kgを増すごとに半カプセルづつを増量してこれを与えた。したがって体重20kg：1カプセル、同30kg：1.5カプセル、同40kg：2カプセルのごとくであった。

投薬は昭和34年12月（根津小学校生徒）と昭和35年3月（警察住宅家族）とに各これをおこなった。投薬時刻は午前11時ごろから正午までの間とし、朝食はふつうにとらせ、昼食は駆虫剤投与後約1～3時間後にとらせた。なお前後下剤の投与等の特別の措置は全くとつていない。

4) 検査の方法と時期：前検査はウスイ式蟯虫検査セロファン1回検査とした。後検査は駆虫剤投与後2週目から同上検査セロファンにより3回または7回おこなった。

5) 駆虫効果の判定：上記3回または7回の後検査により、全検査回ともすべて虫卵陰性のものを以て陰転者とみなし（とくに7回検査の結果を重視）、服用者数に対するこれの百分比をもつて虫卵陰転率とした。

6) 副作用の調査：副作用の調査は著者ら自身が直接本人からの聞きとりにより行つた。調査項目は厚生省の副作用調査基準を参考としたが、その発現程度については軽症と臥床にいたる程度の2種とした。

成 績

1. 駆虫効果

a. カプセル剤：服薬者49名につき後検査7回による陰転者は46名、陰転率は93.9%であった。また後検査3回による結果もこれと全く同一であった。

b. 懸濁液剤：警察住宅の小児服薬者35名につき後検査7回の結果では、陰転者31名、陰転率は88.6%であった。たゞし同上被検者につき3回検査の結果では、陰転者は32名（陰転率91.4%）となり、7回検査時よりも1

名だけ陰転者が多くしめされた。

また3回の後検査の結果より陰転率をもとめた根津小学校生徒の場合は、服薬者41名中37名の陰転、陰転率90.2%であり、この結果は上記警察住宅小児についてのそれと一致した結果をしめしている（第1表）。

第1表 Pyrvinium pamoate の蟯虫駆虫効果
(5 mg/kg, 1回投与)

カプセル剤		後検査3回		" 7回	
対 象	服用者	陰転者	陰転率	陰転者	陰転率
警察住宅家族	49	46	93.9%	46	93.9%
懸濁液剤					
対 象	服用者	後検査3回	" 7回	陰転者	陰転率
警察住宅家族	35	32	91.4%	31	88.6%
根津小学校生徒	41	37	90.2%	—	—
計	76	69	90.8%	—	—

2. 副作用

a. カプセル剤：被検者49名につき副作用発現者は全くなかった。

b. 懸濁液剤：警察住宅小児については、被検者35名中わずか2名（6%）に悪心、嘔吐等が、また根津小学校生徒41名については、うち6名（15%）に悪心、嘔吐、頭痛、腹痛等を訴えるものがあつたが、その全部がきわめて軽症、一過性であり、その発現も投薬後約30分以内にみられ1～2時間以内に消退をみたことから、これを薬剤による真の副作用と考えるよりも一種の薬剤過敏症に

第2表 Pyrvinium pamoate 投与時の副作用
カプセル剤

被検対象	被検人員	副作用発現者数	同 百分比	臥床者数
警察住宅家族	49	0	0%	0
懸濁液剤				
被検対象	被検人員	副作用発現者数	同 百分比	臥床者数
警察住宅家族	35	2*	6%	0
根津小学校生徒	41	6**	15%	0
計	76	8	11%	0

副作用内訳 * 頭痛・嘔吐1, 悪心1.

** 悪心3, 頭痛1, 嘔吐1, 腹痛1.

よるものと見做した方が妥当であると考えられる。なお嘔吐をみた2例についても、そのうちの1名は投薬前から感冒に罹患していた小児であり、他の1例は、本剤に限らず一般普通薬内服の場合でも平常その内服がきわめて困難で屢々嘔吐を来す神経過敏症にある小児であつた(第2表)。

考 察

Pyrvinium 剤は第二次世界大戦中、米国において抗フイリア剤探索の一連の研究計画に関連して1946年、イーストマン・コダック社の Lare & Brooker によつて作製されたものであるが、本剤(チアニン色素 井715, 別名 Pyrrovinquinium chloride)^{註1} がたまたま鼠蟯虫の駆除にきわめて有効であることが発見されてから(Weston *et al.*, 1953), これを用いての人蟯虫症の治療試験の成績が相次いで発表されるにいたつた(Royer, 1956; Sawitz *et al.*, 1956; Bumbalo *et al.*, 1958; Beck *et al.*, 1959)。その結果は、1日 Pyrvinium base としてプロキロ 0.5~2.0mg の量を6~7日間連用することによつて、いずれもほぼ100%に達する陰転効果をみとめ、しかも副作用は殆んどなく、あつてもきわめて軽微であつた。

しかしその後、駆虫効果を減ずることなく、これよりも一層毒性を少くし、かつ苦味をなくして服用を容易にした形として Pyrvinium pamoate 剤が合成された。

Pyrvinium pamoate 剤は、はじめ Beck, Royer, Miller 等によつて pyrvinium base としてプロキロ 1日1.5~5mg を3~7日間投与により試験されたが、投与開始後1~2日で大多数の症例で虫卵の陰転がみとめられ、また副作用も殆んどなかつたことから、その後プロキロ 5mg・1回投与によつて充分に目的を達しうるものと考えられるようになった^{註2}。

Beck *et al.* (1959) は, Pyrv. pamoate を用い、これの5mg/kg, 1回屯用により96%の陰転率をあげたとしており、その後さらに Beck, Ross, Bumbalo 等による同一薬量の1回屯用による追加試験成績では、いずれも100%の陰転率を収めえたという^{註3}。

著者らの成績でも、カプセル剤、懸濁液剤ともに約90%の高い陰転率がしめされたが、この結果は上記諸家によるそれとほぼ一致する。

なお陰転率そのものの値は、著者らの成績によれば服

薬後2週目から3回検査の結果と7回検査の結果とはほとんど同一であつたので、本剤による集団駆虫時の後検査としては、3回の検査でほぼ満足されうるものと考えられるが、後検査の時期については、駆虫後における逐日的な虫卵陰転状況(Beck *et al.*, 1959)から、服用後少なくとも1週以後、2週間後とするのが妥当であるようである。

本剤投与時の副作用については、先にものべたごとく懸濁液剤服用者において平均11%に悪心その他がみられたが、それがきわめて軽症、一過性であつたことや、成人または年長児に対して行つたカプセル剤投与時に副作用発現者が全くみられなかつたことを考えあわせるとこれらの児童が一種の薬剤過敏症にあつた^{註4}とめと考えられるが、米国における成績^{註4}についてみても、副作用はいちじるしく少く、5mg/kg, 1回投与による計250例中副作用は僅か12例(約5%)に悪心、嘔吐がみられたにすぎなかつたといわれ、その副作用発現機序についても、それが小児に屢々みられる薬剤過敏症のためによるのではないかと推定されている。

ちなみに本剤による動物に対する毒性試験の結果ではマウスに対して50~300mg/kg を1回経口投与した場合、投与後30分~1時間にわずかな運動抑制現象がみられたが、1時間後には旧に復し、その後異常はみとめられなかつたという^{註5}。

たゞ本剤は本来それが色素剤であるため、服用後大便が赤色にそまるので下着を汚すことがあり、またこれの服用時にも、とくに懸濁液剤の場合には、誤つて衣服を赤染したりすることがあるので、これに対する注意を予じめ服薬者に与えておくことが必要であらう。

さて蟯虫の駆除剤としては、現在ではもつぱらピペラジン製剤が用いられており、その駆虫効力については高く評価されている。しかし同剤は、その効果を充分に發揮せしめるためには、少くとも2日間の連用、一般には約7日間の服用が必要であるとされている。かつて著者らの1人小川(1959, 1960)もピペラジン製剤を用いて試験するところがあつたが、その成績によれば、ピペラジン・ハイドレート換算1日50~75mg/kg・7日間連続投与時の陰転率は84~81%(後検査7回)であり、同100~150mg/kg・2日間投与時のそれは85%(後検査7回推定値)であつた。

註1 その後一般名を Pyrvinium chloride と変えた。

註2, 3, 4 未発表症例報告—三共株式会社パンフレットによる

註5 バーク・デービス社研究所データ—三共株式会社パンフレットによる

Pyrvinium pamoate 剤は、ピペラジン製剤と比較して、その必要有効薬量をはるかに少なく、したがって服用が容易であり、しかも駆虫効果はこれの1回の屯用によってピペラジン製剤の連用時のそれと少なくとも同等か、あるいはそれ以上であると考えられる点は、蟯虫駆除剤としての本剤の優秀性を保証するものであり、その副作用もほとんど考慮するに足らない程度のものであつたことにより、本剤は従来求めてなかなか得られなかつた蟯虫の集団駆除剤として、そのしめる意義は大である註。

ま と め

Pyrvinium pamoate (Poquil) のカプセル剤と懸濁液剤とによる蟯虫集団駆虫試験を実施し、以下の結果をえた。

両剤とも Pyrvinium base 換算 5 mg/kg・1 回投与とし、投与後 2 週目より 7 回の検査結果では、カプセル剤 93.9%、懸濁液剤 88.6% のきわめて高い陰転率がえられた。

副作用は、カプセル剤投与群においては全くみられず、懸濁液剤投与群については、その 11% に軽度の悪心その他の症状がみられたが、これらの症状は、薬剤に対する小児の過敏症にもとづくものと判断された。

以上のごとく Pyrvinium pamoate (Poquil) は、その投与方法がきわめて簡易で服用が容易であるにもかゝわらず、駆虫効果がいちじるしく高く、しかも副作用が少ない点で蟯虫の集団駆除剤として有望であることを説いた。

終りに Pyrvinium pamoate 剤を提供された 三共株式

会社、ならびにウスイ式蟯虫検査セロファンを供与された丸和製薬株式会社に深謝する。本研究の要旨は第 29 回日本寄生虫学会総会 (昭和 35 年 6 月) において発表した。

主要文献

- 1) Beck, J. W., Saavedra, D., Antell, G. J. & Tejeiro, B. (1959): The treatment of pinworm infections in humans (enterobiasis) with pyrvinium chloride and pyrvinium pamoate. *Am. Jour. Trop. Med. & Hyg.*, 8 (3), 349-352.
- 2) Bumbalo, T. S., Plummer, L. J. & Warner, J. R. (1958): The treatment of enterobiasis in children. A comparative study of Piperazine (Antepar) and Pyrvinium chloride (Vanquin). *Am. Jour. Trop. Med. & Hyg.*, 7 (2), 212-214.
- 3) 小川初枝 (1959, 1960): 蟯虫症に関する研究 (1) (3), *寄生虫誌*, 8 (4), 616-620; 9 (1), 117-124.
- 4) Royer, A. (1956): Preliminary report on a new antioxyuritic, Poquil. *Canad. M. A. J.*, 74, 297.
- 5) 三共株式会社パンフレット。
- 6) Sawitz, W. G. & Karpinski, F. E. (1956): Treatment of oxyuriasis with Pyrvinyquinium chloride (Poquil). *Am. Jour. Trop. Med. & Hyg.*, 5 (3), 538-543.
- 7) Weston, J. K., Thompson, P. E., Reinertson, J. W., Fiskens, R. A. & Reutner, T. F. (1953): Antioxyuric activity, toxicology and pathology in laboratory animals of a cyanine dye (6-dimethyl-amino-2-[2-(2,5-dimethyl-1-phenyl-3-pyrryl) vinyl] 1-methylquinolinium chloride). *Jour. Pharmacol. & Exper. Therap.*, 107 (3), 315-324.

註 集団駆虫剤として、ひろくこれを用いる場合には、その価格が低廉であることを必要とするが、本剤の将来国内における販売価格等については未だ明らかでない。

MASS-TREATMENT OF OXYURIASIS WITH PYRVINIUM PAMOATE (POQUIL)

YOSHITAKA KOMIYA, AKIO KOBAYASHI, HATSUE

OGAWA & MITSUYOSHI KUMADA

(Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo, Japan)

Results of mass-treatment of enterobiasis with Pyrvinium pamoate (Poquil) are described. Two different forms of the compound, capsule and syrup, were given to the patients harbouring pinworms in a single dose of 5 mg per kg of body weight. Two weeks after treatment, negative swabs for seven consecutive days were chosen as the criterion of cure.

The cure rates obtained with Pyrvinium pamoate in the respective forms were 93.9% (46 out of 49) with the capsule form drug, and 88.3% (31 out of 35) with the syrup form one.

Both forms of the drug were well accepted and tolerated, and no untoward reactions were encountered in the great majority of the patients (117 out of 125), except for a few children (8 out of 125) who complained some slight symptoms such as nausea, headache, vomiting or stomach ache.

Above the results indicate that Pyrvinium pamoate (Poquil) in a single dose of 5 mg/kg is a satisfying drug for the mass-treatment of oxyuriasis.