

ドウモイ酸の蛔虫駆虫効果

関 剛

新潟大学医学部医動物学教室 (主任 大鶴正満教授)

(昭和36年6月24日受領)

(特別掲載)

竹本(1958)により海草ハナヤナギ(*Chondria ar-mata*)から抽出されたドウモイ酸(Domoic acid: L-arabo-2-carboxy-1,3-hexadienyl pyrrolidine)の蛔虫駆虫効果については本誌にも小宮ら(1960),岩田ら(1960),浅見ら(1960)の研究成績が相次いで発表されたが,本剤の用量,用法にはなお研究の余地があるように思われる.すなわち,竹本の駆虫実験の場合の3名(10才~15才,体重25.3kg~49.3kg)に対する投与量20mg(0.4~0.8mg/kg),小宮らの中学生58名に対する10mg(平均約0.3mg/kg),岩田らの小学生(8才~12才)18名に対する10mg,16名に対する20mg,浅見らの漁村一般住民25名に対する5mg,31名に対する10mg,31名に対する20mg(何れも成人量で,18才以下の若年者は1~3才,4~6才,7~11才,12~14才,15~18才の5群に分け,ヤングの式に従って減量投与)とまぢまぢな量が投与されており,共通点としては何れも空腹時の1回投与法が採られていることである.そして得られた虫卵陰転率は竹本の3名中3名,小宮らの57%,岩田らの10mg投与で72.2%,20mg投与で75%,浅見らの5mg投与で52%,10mg投与で67.7%,20mg投与で54.8%と,それぞれかなりの効果を挙げた.

著者は更に大量を投与して駆虫効果を上げることが出来るかどうか,それに伴って副作用がどのように出現するかなどの点を知り,その結果からドウモイ酸の蛔虫駆虫における薬効範囲を推定してみたいと考え,昭和35年3月武田薬工からT-642錠(1錠中ドウモイ酸5mg含有)の試供を受けて若干例に駆虫実験を行ったので,その成績を報告したい.

対 象

新潟県五泉市川瀬,町屋両部落の一般住民のうち新潟県寄生虫予防会で集団検便(浮游法)を行い蛔虫卵の検出された2才~66才の男女28名.

方 法

前検便:投薬日に被検者に提出させた尿便の各部分から計0.5gを秤量してMGL法により集卵を行い,細いピペットを用いて2~4枚のスライドグラス上に沈渣全部をとり,全視野の卵数を算えてEPG(eggs per gram)を算出した.

後検便:投薬後3週目に当る4月4日に前と同様にMGL法によるEPGの算出を行った.しかし28名のうち8名は検査物の提出がなくやむを得ず駆虫効果の判定からは除外された.

投薬:昭和35年3月14日午前9時,朝食抜きて部落の公民館に集合させ,次に述べる量のT-642錠を水で1回に嚥下せしめた.

投薬量:ドウモイ酸のLD₅₀は竹本によると104mg/kgで,カイニン酸のその約3倍毒性が強いとされていることを考慮し,前述した各研究者の投与量を上回る量として18才以上の大人には一律に7錠(ドウモイ酸として35mg),18才以下の者にはほぼヤングの式に従って減量投与した.また投薬日に全員の体重を測定し,体重1kg当りの投薬量を算出して後の検討に備えた.

排便調査:投薬日から4日間,各自排便の際に排虫の有無と出来るだけ虫数の記録を指示した.

副作用調査:投薬量と副作用との関係をみるために,一般症状(蕁麻疹,倦怠感,発熱,食欲不振,眩暈,頭痛),腹部症状(腹痛,胃痛,悪心,嘔吐,下痢,便秘)の各項目を列記し,それぞれに軽度,中等度,重症の3階級に分けて記入する欄を設けた副作用調査票を投薬の前に服薬者に渡し,各自が投薬日から4日間に自覚した症状とその程度を,該当する欄に記入(○印)し,更に排虫状況を併記して5日目に提出させた.

成 績

駆虫効果は表に示したように,効果判定をなし得た20名のうちEPG減少を認めた者は全員に達し,虫卵陰転

被 検 者 No.	体 重		投 与 量 (mg)	EPG (MGL 法) mg/kg	EPG (MGL 法)		排虫調査 (数字は 確認数)	副 作 用 調 査														
	年 齢	性 別			検便	後検便		一 般 症 状					腹 部 症 状									
								蕁麻疹	倦怠	熱感	食欲不振	眩暈	頭痛	腹痛	胃痛	悪心	嘔吐	下痢	便秘			
1	15	♂	52.3	25	0.478	1,700	0	-														
2	5	♀	17.5	15	0.571	6,654	0	+														
3	43	♀	57.5	35	0.608	2,104	84	+(3)														
4	40	♀	54.0	35	0.648	10,130	0	+														
5	40	♀	52.5	35	0.666	1,136	0	+(1)									(+)					
6	4	♀	14.9	10	0.671	404	0	+														
7	44	♂	52.0	35	0.673	2	0	不明(?)														
8	39	♀	51.0	35	0.686	32	6	?	(+)	(+)				(+)								
9	40	♀	51.0	35	0.686	116	0	+(1)			(+)			(+)								(#)
10	46	♂	51.0	35	0.686	3,428	0	?						(+)								(+)
11	4	♀	14.0	10	0.714	4,572	0	+														
12	37	♀	48.7	35	0.718	22	0	?														
13	36	♀	48.4	35	0.723	588	0	?														
14	5	♀	13.5	10	0.740	2,800	0	+(2)			(+)											
15	36	♀	47.1	35	0.743	24	0	?														
16	66	♀	45.0	35	0.777	1,424	0	+(6)	(#)	(#)	(#)	(#)	(#)									(#)
17	7	♀	19.0	25	0.789	2,590	32	+														(#)
18	65	♀	42.7	35	0.819	22	0	?			(+)						(+)					(#)
19	44	♀	40.5	35	0.864	3,430	48	?									(+)					(#)
20	57	♀	37.0	35	0.945	670	0	-	(+)	(+)							(+)					(#)
21	2	♂	13.7	5	0.364			+(1)														
22	7	♀	17.0	10	0.588			-														
23	45	♂	52.0	35	0.673			-														
24	50	♀	51.0	35	0.686			-														
25	41	♀	45.5	35	0.769			?														
26	38	♀	45.2	35	0.774			?			(+)	(+)	(#)	(+)	(+)	(+)						
27	35	♀	45.0	35	0.777			?														
28	6	♂	17.0	15	0.882			?														

註 1. No. 21~28 は駆虫効果判定のできなかった者

2. 副作用：空欄は訴えのなかったことを示し、(+) 軽度、(+) 中等度、(##) 重症

は17名(85%)にみられた。また排虫を認めた者も多く、6隻まで算えた者があつた。

副作用調査では何らかの症状を自覚した者は対象28名のうち10名(35.6%)と予想したより多かつたが、最も忌むべき副作用である嘔吐を訴えた者は3名(10.7%)に止まつた。

考 按

今回成人量35mg(18才以下は減量投与)のドウモイ酸を投与して得られた虫卵陰転率85%という成績は、これまでに発表された本剤による諸成績中最高のものである。すなわち岩田ら(1960)が小学生16名に20mgずつ投与して得た75%の成績を上回つた。今日では蛔虫の集団における寄生率がかかなり低下し、個人の寄生数も少なくなつていて有効な薬剤での効果は一般に顕著となる傾向がある。今回の対象は新潟県下では中等度の蛔虫寄生率を示している集団で、表に示すEPG(前検便)からもかなりの寄生度が考えられ、ここで85%の成績を

得たことは一応注目される。浅見らの実験では成人量10mg投与群と20mg投与群との比較において、たまたま駆虫効果の増加をみながつたことからほぼ10mg付近に有効量の下限があると考えたが、今回の成績はそれを否定するものようである。勿論、前述したとおり浅見らの集団と今回の集団の寄生度の差なども考慮されるべきで、単に表われた駆虫率のみで比較することは出来ないが、少なくとも比較的少量投与によつて駆虫率を更に高めることが可能と思われる。また他の薬剤の単独投与による蛔虫駆虫効果、たとえば小宮・横川ら(1954)の成績との比較においても遜色ないものといえる。

次に副作用の面から投薬量を検討してみると、副作用は体重1kg当り、0.666mg以上の者10名のみみられ、そのうち9名が0.686mg/kg以上であつた。1959年国民栄養調査による18才以上の成人の平均体重は男約55kg、女約49kgで、これに副作用の出現した最少量0.666mg/kgを乗じてみると男36.6mg、女32.6mgとなり今回

投与された35mg は男女のほぼ平均値でこの程度の副作用出現の面からみて丁度限界の量である。また、今回の18才以上の被検者のうち男3名中3名、女16名中10名がそれぞれの国民平均体重以下の小柄であったことも考慮すべきであろう。なお 0.666 mg/kg 以下の5名中4名(80%)にも虫卵の陰転がみられている。

以上の点からドウモイ酸の蛔虫駆虫の際の薬効範囲を成人量35mg(体重50kg 未満の小柄な大人と18才以下の者にはほぼ 0.666mg/kg 程度となるように適宜減量)まで上げてよいと判断し、空腹時1回に投与することによりかなり高い効果が期待されると考える。

要 約

- 1) 一般住民の蛔虫寄生者にドウモイ酸 35mg(18才以下は減量投与)を空腹時1回投与し、20名中17名(85%)の虫卵陰転および全員のEPG減少をみた。
- 2) 28名の全服薬者のうち 0.666mg/kg以上の者10名のみ副作用がみられた。
- 3) 駆虫効果および副作用から検討し、ドウモイ酸は成人量35mg(約 0.666mg/kg)投与によりかなり高い蛔

虫駆虫効果(虫卵陰転率85%)が期待される。

終りに臨み終始御懇篤な御指導と御校閲を頂いた恩師大鶴教授に深く謝意を表すと共に御協力を頂いた武田薬工、五泉市衛生課および現地の諸氏に感謝する。

文 献

- 1) 浅見敬三ら(1960): 海藻ハナヤナギから抽出された駆虫成分ドウモイ酸の蛔虫駆除効果, 寄生虫学雑誌, 9(3), 290-293.
- 2) 岩田繁雄ら(1960): ドウモイ酸による蛔虫及び鞭虫の駆虫実験, 寄生虫学雑誌, 9(2), 199-901.
- 3) 小宮義孝・横川宗雄ら(1954): 蛔虫各種駆虫剤の集団駆虫効果とその副作用について, 最新医学, 9(11), 71-80.
- 4) 小宮義孝ら(1960): ドウモイ酸による蛔虫集団駆虫効果, 寄生虫学雑誌, 9(1), 85-87.
- 5) 森下薫(1954): 寄生虫治療の効果判定法に関する諸問題—特に蛔虫の場合について—, 衛生検査, 3(4), 116-121.
- 6) 竹本常松(1958): ドウモイ酸の駆虫効果, パンフレット.
- 7) 竹本常松(1959): 新駆虫成分ドウモイ酸, 化学, 14(4), 326-330.

THE ANTHELMINTIC EFFECT OF DOMOIC ACID AGAINST ASCARIS LUMBRICOIDES

TSUYOSHI SEKI

(Department of Medical Zoology, School of Medicine, Niigata University, Niigata, Japan)

Domoic acid is known as a new anthelmintic obtained from a sea weed (*Chondria armata*) which is called "Hanayanagi" in Japan.

The author also tried to make an observation on the anthelmintic effect of domoic acid against *Ascaris lumbricoides* and obtained the following results.

Domoic acid 35 mg was administered only one time to adults before breakfast and more low dosage was given to immature persons in accordance with Young's formula. Of thus treated 20 cases 17 ones (85%) showed no occurrence of the *Ascaris* ova in their feces 3 weeks after the administration and the decrease of EPG was also seen in remaining 3 persons who did not show the negative.

Side effects of this drug, such as headache, exhaustion, stomachache, nausea, vomiting, diarrhoea and constipation were found in 10 cases of total 28 cases, but in those cases the dosage over 0.666 mg per kg had been administered. There were no clinical signs of side effect in less dosage than 0.666 mg per kg and even in those cases the anthelmintic effect was prominent.

On the basis of the above-mentioned anthelmintic effect and side effect, domoic acid seemed to be an available anthelmintic against *Ascaris lumbricoides*, whereby the less or little less dosage than 0.666 mg of domoic acid per kg weight of host was desirable.