

Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) の 毛様線虫に対する駆虫効果

大鶴 正満 長谷川 慧重

新潟大学医学部医動物学教室

(昭和36年7月11日受領)

特別掲載

最近、東洋毛様線虫 (*Trichostrongylus orientalis*) 寄生者の臨床的意義に関する系統的な観察が各地で行われるようになり、その病害性についてかなり適確な知見が得られるようになった。当教室 (1957, 1958, 1959) における集団検診や人体実験の成績でもその多数寄生者には一般に消化器障害の他に神経症状、好酸球数の増多、低度ではあるが赤血球数の減少や血色素量の低下が認められた。かくて、その多数寄生者は当然治療あるいは集団駆虫の対象になると考えられ、駆虫薬についても種々検討が加えられてきた。それらの成果については伊藤・三条ら (1957, 1958, 1960) によつて逐次報告されてきたように、先ず尿便内への産卵数の極めて少ない本虫の駆虫効果の判定法を吟味し、次いで主として集団駆虫によつて鉤虫駆除薬の中から目的に適合した駆虫薬を選別することに努力が払われた。

最近わが国でも鉤虫駆除薬として注目されてきた Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) について著者らは毛様線虫に対する駆虫効果を調査し、かなり期待が持てる成績を得たので、ここに報告したい。

対象および方法

検査期間は昭和35年11月～36年3月、被験者は新潟県西蒲原郡中野小屋村の一般人および中学生である。西蒲原郡は新潟県の穀倉である蒲原平野のほぼ中央に位置し、従来から毛様線虫の極めて濃厚な分布地として知られている。昭和33～36年の同地方の検便成績 (新潟県寄生虫予防会) をみると毛様線虫寄生率は一般人34～69%、小・中学生7～56%で、中でも中野小屋村の一般人は最高値68.9%を示した。

被験者の選出に当つては、先ず対象部落の一般人および中学生について飽和食塩水浮游法 (1本値) による検便を行い、検出された毛様線虫陽性者の中から一般蟻虫

の集団駆虫実施の際に特に本剤による毛様線虫駆除の希望者を募集した。

Alcopar (Bephenium 塩基半量含有) の服用者は朝食ぬき (他の薬剤との関係上) で早朝所定の場所に参集を求め、その5gまたは7gを水と共に頓用させた。下剤は用いず、服用後は自由に帰宅させた。

5g群には服用後24時間便 (第1日便)、24～48時間便 (第2日便)、7g群には更に48～72時間便 (第3日便) を別々に予め渡しておいた採便袋 (大きき20×30cm, ポリエチレン製) に入れて提出させた。なお採便に当つては各自が各家庭の便器またはその代用容器に取つた便を上記の採便袋へ移すように指示した。濾便検査は10, 30, 80メッシュの3段ふるいを用いて水道水で濾過し、2段目と3段目のふるいの残渣を流水で洗面器に移した。次いでその少量ずつをシャーレに取り、黒紙を背景として肉眼 (必要に応じてグリノー式双眼実体顕微鏡) で検索し、虫体は細いピペットで吸上げた。

被験者には服薬当日持参させた尿便 (マッチ箱一ぱい) および駆虫2～4週後に提出させた尿便 (同上) について当教室で従来から行つている丸陶板による定量的培養法を実施し、尿便1g当りの毛様線虫游出幼虫数 (LpG) を測定した。

かくて駆虫効果の判定には、毛様線虫の場合に当教室で慣用してきた方法に準拠し、排虫者率および定量的培養法による陰転者率と LpG 減少者率を算出した。

副作用については、服用後2日間の発疹、発熱、頭痛、めまい、はきけ、嘔吐、胃痛、腹痛、下痢、便秘、食欲不振、倦怠感および難聴について軽度、中等度および高度の3段階に分けて調査用紙に各自記入して提出させた。

第 1 表 Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) の毛様線虫に対する駆虫効果

群 別	被験者総数	陰転者率% (陰転者数/被験者数)	LpG 減少者率% (減少者数/被験者数)	排虫者率% (排虫者数/被験者数)
5 g 服用群	40	14.3 (4/28)	75.0 (21/23)	100 (36/36)
7 g 服用群	14	—	—	92.8 (13/14)

第 2 表 Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) 5 g 服用による毛様線虫の排虫状況
(昭和 35 年 11 月~36 年 1 月新潟県西蒲原郡中野小屋村)

被験者			LpG		排 虫 数				合 計		
No.	性	年齢	駆虫 前	駆虫 後	第 1 日		第 2 日		♀	♂	計
					♀	♂	♀	♂			
1	♀	23	30	34	57	41	18	2	75	43	118
2	♂	34	2	18	6	1	2	1	8	2	10
3	♀	34	7	0	20	4	6	1	26	5	31
4	♂	37	155	16	794	460	50	1	844	461	1305
5	♂	29	7	2	122	25	11	2	133	27	160
6	♂	27	25	74	106	80	27	1	133	81	214
7	♀	28	8	3	37	2	0	0	37	2	39
8	♀	14	8	2	6	0	2	1*	8	1	9
9	♀	15	24	10	30	16	19	1	49	17	66
10	♀	15	5	5	14	4	0	0	14	4	18
11	♀	15	17	2	114	63	2	0	116	63	179
12	♀	49	146	107	36	22	14	1	50	23	73
13	♂	38	39	19	0	0	6	2	6	2	8
14	♀	35	35	35	6	1	6	0	12	1	13
15	♀	26	18	15	220	178	33	13	253	191	444
16	♀	47	194	139	220	77	132	31	352	108	460
17	♀	53	24	11	10	5	3	1	13	6	19
18	♀	20	87	78	164	78**	16	0	180	78	258
19	♀	30	2	3	4	0	1	0	18	0	18

備考 1) 駆虫前後の LpG 検査および駆虫後 2 日間の瀧便検査が可能であった者のみ記載。2) 排出された毛様線虫は No. 8, No. 18 を除き全て *T. orientalis*。No. 3, No. 18 は *T. orientalis* 優占の混合寄生例。* *T. colubriformis* ♂ 1 隻混在。
** *T. sp.* ♂ 1 隻混在

成 績

5 g 服用群 服用者数は 40 名であったが、検査材料を提出しなかつたり、不適当な状態で入手されたものを除外したので、実際にそれぞれの効果判定の資料に用いられた人員はそれより少なくなった。集計された陰転者率、LpG 減少者率、排虫者率と、それぞれの実数を示すと第 1 表の通りである。なお完全に諸検査を行い得た被験者 19 名の一覧表は第 2 表に示した。

駆虫前後の LpG は駆虫されているにかかわらず、駆虫前の方が高く出た場合もあるが、測定値が尿便の性状や放置状態、尿便内における虫卵数の日変動、その孵化率、幼虫の游出態度、測定誤差など各種の要因にかなり左右されているので、この種の検査にありがちなことである。かかる条件を念頭において被験者 28 名についての

陰転者率 14.3%、LpG 減少者率 75.0% が得られた。なお虫卵の陰転した 4 名は全て LpG 10 以下で、少数寄生と推定される者であった。他方、排虫者率は極めて高く駆虫後 2 日間で被験者 36 名全員に排虫を認めた。排虫数は 100 隻以上が 36 名中 12 名で、最高 1305 隻、平均 163.1 隻となった。排出された毛様線虫は 36 名の中で No. 8, No. 18, No. 35 (41 才男、表 2 になし) を除き全て *T. orientalis* 単独で、No. 8 は排虫数 9 隻のうち 2 日目に *T. colubriformis* ♂ 1 隻、No. 18 は排虫数 258 隻のうち 1 日目に *T. sp.* (未同定) ♂ 1 隻がそれぞれ *T. orientalis* に混在、No. 35 は排虫数 854 隻のうち 1 日目 (596 隻) に同じく *T. sp.* ♂ 1 隻が混在していた。

7 g 服用群 被験者は上述の混合寄生者 No. 8, No. 18, No. 35 を含むそれらの家族 14 名で、この場合は駆虫

第3表 Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) 7g 服用による毛様線虫の排虫状況
(昭和36年2月～3月新潟県西蒲原郡中野小屋村)

No.	被験者		排 虫 数								
	性	年齢	第1日		第2日		第3日		合 計		
			♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	計
1	♀	14	0	1	1	2	1	0	2	3	5
2	(表2の No. 8)	52	1	0	2	0	0	0	3	0	3
3	♂	26	1	0	28	3	0	0	29	3	32
4	♂	11	10	18	1	1	0	0	11	9	20
5	♀	54	1	3	1	0	0	0	2	3	5
6	♀	27	0	0	2	1	0	0	2	1	3
7	(表2の No. 18)	20	6	2	1	0	0	0	7	2	9
8	♀	28	2	0	7	0	0	0	9	0	9
9	♀	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	(文中の No. 35)	41	0	0	1	0	0	0	1	0	1
11	♂	57	332	149	0	0	0	0	332	149	481
12	♀	39	77	32	1	0	0	0	78	32	110
13	♀	14	10	28	15	6	0	0	25	34	59
14	♀	11	65	40	6	1	1*	1*	72	42	114

備考 排出された毛様線虫は No. 14 (*印は *T. axei*) を除き全て *T. orientalis*

第4表 副作用調査成績

症 状	軽度	中等 度	高度	計	37名に対する 百分率
発 疹	0	0	0	0	0
発 熱	0	0	0	0	0
頭 痛	7	2	6	15	40.5
め ま き	1	1	2	4	10.8
は ま き	5	3	0	8	21.6
嘔 吐	6	1	2	9	24.3
胃 痛	1	1	1	3	8.1
腹 痛	7	3	3	13	35.1
下 痢	8	2	2	12	32.4
便 秘	1	1	1	3	8.1
食 欲 不 振	0	0	0	0	0
倦 怠 感	1	1	0	2	5.4
難 聴	0	0	0	0	0

対象人員37名、副作用発現者27名、
発現者率73.0%

後3日間の排虫者率のみが求められた。成績は第1表に示すように、排虫をみなかつた者は14名中1名のみで排虫者率は92.8%となった。それらの一覧表は第3表の通りで、排虫数は100隻以上が上記の再駆虫者3名を除く11名について最高481隻、平均60.8隻となった。排出された毛様線虫は14名の中で No. 14を除き全て *T. orientalis* 単独で、No. 14は排虫数114隻のうち3日目に♀♂各1隻の *T. axei* が検出された。

副作用の調査は5g服用群についてのみ行われ、回収された37名についての集計成績は第4表の通りで、副作

用発現者率は73.0%となった。

考 察

上述のように、Alcopar 5g服用者40名の中で濾便を実施し得た36名全員に排虫を認め、また陰転者率14.3%。LpG 減少率75.0%を示したことは当教室で今日までに供試した駆虫薬の中では最も良好な成績に属する。従来かなり高い排虫者率を示した1-Bromonaphthol-(2)と四塩化エチレンの両剤について、前者の2日連用ならびに両者の逐日併用を行つた最近の成績と比較してもややまさるようである。すなわち1-Bromonaphthol-(2) (オーミン末) 1日4.0g 2日連用で19名中16名(84.2%)に排虫を認め、陰転者率9.1%、LpG 減少率74.1%、1日目四塩化エチレン4.5g (テロン15球) + 硫苦20.0g、2日目1-Bromonaphthol-(2) 4.0g 併用者23名中21名(91.3%)に排虫を認め、陰転者率9.1%、LpG 減少率70.4%と比べて Alcopar の方がやや高く、♀♂の排虫数も一般に多い。しかし Alcopar の場合も他と同様に定量的培養法(瓦培養)による陰転者率は低く、しかも駆虫前の LpG 平均43.8が駆虫後30.2程度に止つていることは過半の虫体がまだ駆除されないで残つていることを示すものと思われる。Alcopar 7g服用群については排虫者率のみが求められたが、14名のうち13名(92.8%)に排虫を認め、他方その排出虫数からみても5g群と大差ないものと思われ、この場合薬量を5gか

ら増加することによつて効果の上昇は期待されなかつた。なお第2, 3表に示されるように Alcopar による排虫は殆んどが服用後48時間以内に行われるとみて差支えない。

副作用の調査は5g服用群について自覚した症状を記入させる方法を取つたのであるが、回収された37名についての集計では頭痛が40.5%で最も多く、次いで腹痛、下痢、嘔吐、はきけ、めまいの順となり、発現者率は全員の73.0%を示した。これは同じ方法によつた従来の経験と比較すると1-Bromonaphthol-(2)よりはやや多く、四塩化エチレンよりやや少ないと判断された。なお7g服用によつて副作用発現者率が更に上昇するようではなかつた。

Alcopar の毛様線虫に対する駆虫効果については Nagaty (1959) はカイロ付近で *Trichostrongylus* 寄生者23名に5g服用させて虫卵陰転者19名(82.6%), Hahn *et al.* (1960) は京城の国立大学病院で *T. orientalis* 寄生者75名に5g服用させて虫卵陰転者58名(77.3%)を得た。わが国では森下ら(1960)が25名中20名(80%)に虫卵陰転を認めた。しかし、これらの効果判定に用いられた検便方法はどれも浮游法またはそれとほぼ同程度の虫卵検出能力と推定される方法によつており、今回の定量的培養法による陰転者率と直ちに比較することはもとより出来ない。毛様線虫の排卵数は鉤虫などに比べて著しく少なく(*T. orientalis* の EpGpF は4人の剖検例の平均1.1)、従つて尿便内の卵数も一般に稀薄であるため、検便に浮游法を用いた場合、その“見かけの陰転”がかなり大きくなるのが充分考えられる。当教室では今日まで毛様線虫の駆虫効果の判定には排虫者率とLpG減少者率を求めて各種薬剤の比較を行つてきた。それらの中では、上述のように Alcopar は現在のところ毛様線虫に対して最も期待される駆虫薬の一つと判断される。

なお、今回の駆虫で *T. orientalis* に混在して少数例ではあつたが、*T. colubriformis*, *T. axei*, *T. sp.* が排虫されたことは興味深く、わが国の人における最初の確認と思われる。これらのことについては既に第30回日本寄生虫学会総会(1961)で発表した、近く詳細を報告する予定である。

むすび

Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) は毛様線虫の駆除にも有力であり、その5gの服用によりかなりの排虫が可能である。

本調査に用いた Alcopar は田辺製薬株式会社より提供された。記して謝意を表する。

文 献

- 1) 浅利譲(1958): 東洋毛様線虫寄生者の臨床的研究, 新潟医学会雑誌, 73(9), 1217-1238.
- 2) Hahn, S. S., Kang, H. Y. & Hahn, Y. S. (1960): The anthelmintic effect of Bephenium hydroxynaphthoate on intestinal helminth. J. Korean med. Ass., 3(4), 40-45.
- 3) 伊藤淳一・浅利譲・三条英一・稲泉武男・松川甫(1958): 東洋毛様線虫の集団駆虫について, 臨床内科小児科, 13(2), 153-155.
- 4) 伊藤淳一・三条英一・荒川英・藤原満喜子(1958): 東洋毛様線虫の集団駆虫ならびに効果判定法について, 新薬と臨床, 7(11), 926-928.
- 5) 伊藤淳一・関剛・小出一平・中川良兼(1959): 1-Bromonaphthol-(2)及び四塩化エチレンによる東洋毛様線虫の集団駆虫について, 新薬と臨床, 8(9), 787-790.
- 6) Nagaty, H. F. & Rifaat, M. A. (1959): Clinical trials with Bephenium hydroxynaphthoate against *Ancylostoma duodenale* and other helminthic infestations. J. Trop. Med. Hyg., 62, 255.
- 7) 森下薫・伏見純一・西村猛・李玉葉(1960): Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) の駆虫効果(2), 寄生虫学雑誌, 9(4), 413-414.
- 8) 大鶴正満・浅利譲・伊藤淳一・関剛(1959): 東洋毛様線虫の病害性, 日本医事新報, 1851, 16-22.
- 9) 大鶴正満・伊藤淳一(1961): 毛様線虫類, 日本に於ける寄生虫学の研究 I, 目黒寄生虫館, 東京.
- 10) 三条英一(1960): 東洋毛様線虫の集団駆虫について, 新潟医学会雑誌, 74(10), 1342-1358.
- 11) Yoshida, Y., Nakanishi, Y., Shimatani, T. & Matuo, K. (1960): Comparative studies on the anthelmintic effect of Bephenium hydroxynaphthoate, Tetrachlorethylene, 1-Bromo- β -naphthol and 4-Iodothymol against the human hookworm. Jap. J. Parasit., 9(5), 420-628.

THE ANTHELMINTIC EFFECT OF BEPHENIUM HYDROXYNAPHTHOATE
('ALCOPAR') AGAINST *TRICHOSTRONGYLUS*

MASAMITSU OTSURU & KEISHIGE HASEGAWA

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

Bephenium hydroxynaphthoate was tried in 50 cases of *Trichostrongylus* infestation. Ages ranged from 11 to 57 years. In single doses of 5 g. (2.5 g. bephenium base) irrespective of age or weight, the drug was administered before breakfast.

The drug did not give complete clearance of eggs in the majority of cases. However, all intestinal discharges for a period of two or three days following anthelmintic treatment were carefully examined, and it was recognized that the adult worm of *Trichostrongylus* was more or less dislodged from the bowel wall in 49 cases. The worm number obtained from each case ranged from 1 to 1305, and all of the worm was *T. orientalis* except for four cases (9, 114, 258 and 854 in worm number, which were partially mixed with *T. colubriformis*, *T. axei* and *T. sp.* (last two cases), respectively.

The drug was more effective against *Trichostrongylus* than Tetrachlorethylene and had no severe side-effects.