

蟯虫の駆虫実験, 特にドウモイ酸の駆虫効果について

岩田 繁雄 中村 逸朗 荒木 恒治
上田 五郎 滝 昊一 陰 山 克

大阪医科大学岩田内科教室

(昭和36年5月22日受領)

わが国の腸管寄生虫で最も多かつた回虫は著減の傾向があり, また鉤虫も南日本等にて浸淫の著しい場所はもちろん存在するが, 一般には漸減の傾向のあることがわれわれの研究調査によつても明らかである(中村, 1957, 1960). これは文化度の向上による感染機会の減少と新しい駆虫剤の提供ならびにこの種疾患の注目等によつて起つたものである. 一方蟯虫感染に関しては特異の検査法の必要性, 新しい駆虫剤もその使用法がやや煩雑なこと等が本虫の感染様式の特異性と相俟つて未だ広く寄生の存在が認められており, 永瀬(1959), 小川ら(1959)によつても40~50%蟯虫卵保有者を証明している.

蟯虫の駆虫剤として古くはブトラン, オキシウリン, ゲンチアナ紫等が使用され, 最近ではピペラジンが一般に使用されて可成りの効果を挙げており, またチアニン系色素である Pyrvinium pamoate (Poquil) が使用され良効のあることが報告されている(小宮, 1960b). しかしピペラジンは5回ないし7回の投与を必要とし, ポキールは1回の投与で良効果を有するが, 赤色素であるため対象の多い乳幼児では衣服の汚染等若干の問題がある. われわれは蟯虫感染者の病状その他について調査すると共に, 1-プロモナフトール(2)(オーミン)とピペラジンの合剤ならびにドウモイ酸を使用して蟯虫の駆除を試み, 後者に注目すべき効果を認めたので報告する. なお引続き前者にての非陰転者に対しカイニン酸を投与し, ドウモイ酸の成績と比較検討した.

実験対象

某小学校児童425名をウスイ式セロファン製の肛門部塗圧法1回検査により, 男子75名, 女子60名, 計135名(31.7%)に蟯虫卵保有者を見出した(第1表).

症状, 体格ならびに知能との関係:

蟯虫卵保有者の症状について男子64名, 女子51名, 計115名の調査を行ったところ第2表のごとく, 肛門部の癢痒感を訴えたもの最も多く33名(28.7%), 次いで

腹痛22名(19.1%), 不眠11名(9.6%)で, その他いらいらする(8.9%), 嘔吐, 下痢(各々6.9%)の他, 悪心, 尿意頻数, 夜尿, 頭痛, 肛門周囲の湿疹等があり, また最近虫垂炎に罹患したものの3名(2.6%)が存在した.

第1表 実験対象児童の蟯虫卵保有状況

| 学年別 | 調査人員 | | | 蟯虫卵陽性者(ウスイ式による) | | | | | |
|-----|------|-----|-----|-----------------|------|---------|------|---------|------|
| | 男 | 女 | 計 | 男 | | 女 | | 計 | |
| | | | | 実数 値 | % | 実数 値 | % | 実数 値 | % |
| 1年 | 31 | 22 | 53 | 7 | 22.5 | 8 | 36.3 | 15 | 28.3 |
| 2年 | 23 | 28 | 51 | 10 | 43.4 | 16 | 57.1 | 26 | 50.9 |
| 3年 | 17 | 25 | 42 | 5 | 29.3 | 9 | 36.0 | 14 | 33.3 |
| 4年 | 47 | 34 | 81 | 16 | 23.4 | 15 | 44.1 | 31 | 38.4 |
| 5年 | 67 | 41 | 108 | 28 | 41.9 | 6 | 14.6 | 34 | 31.4 |
| 6年 | 47 | 43 | 90 | 9 | 19.1 | 6 | 13.9 | 15 | 17.4 |
| 計 | 232 | 193 | 425 | 75 | 32.3 | 60 | 31.0 | 135 | 31.7 |

第2表 蟯虫卵保有者の症状

| | 男 | 女 | 計 | % |
|---------|----|----|-----|------|
| 調査人員 | 64 | 51 | 115 | |
| 肛門癢痒感 | 15 | 18 | 33 | 28.7 |
| 腹痛 | 16 | 6 | 22 | 19.1 |
| 不眠 | 4 | 7 | 11 | 9.6 |
| いらいらする | 7 | 2 | 9 | 8.9 |
| 嘔吐 | 5 | 3 | 8 | 6.9 |
| 下痢 | 7 | 1 | 8 | 6.9 |
| 悪心 | 2 | 2 | 4 | 3.4 |
| 尿意頻数 | 3 | 1 | 4 | 3.4 |
| 夜尿 | 3 | 0 | 3 | 2.6 |
| 最近虫垂炎罹患 | 2 | 1 | 3 | 2.6 |
| 頭痛 | 2 | 0 | 2 | 1.7 |
| 肛門周囲湿疹 | 1 | 0 | 1 | 0.9 |

蟯虫卵保有者の体格栄養について, 上中下の3段階に分けて調査した結果は, 第3表のごとく特記すべき所見は得られなかった.

蟯虫卵保有者の知能に及ぼす影響について, 学業成績より前記同様3段階に分けて調査した結果は第4表のごとく, 特に学業成績が本虫感染により低下すると考えら

第3表 蟯虫卵保有者と体格栄養

| 学年 | 上 | 中 | 下 | 計 |
|----|------|------|------|-----|
| 1年 | 3 | 9 | 3 | 15 |
| 2年 | 6 | 13 | 6 | 25 |
| 3年 | 4 | 7 | 3 | 14 |
| 4年 | 4 | 7 | 4 | 15 |
| 5年 | 6 | 20 | 7 | 33 |
| 6年 | 2 | 6 | 5 | 13 |
| 計 | 25 | 62 | 28 | 115 |
| % | 21.7 | 54.0 | 24.3 | |

第4表 蟯虫卵保有者と知能

| 学年 | 上 | 中 | 下 | 計 |
|----|------|------|------|-----|
| 1年 | 6 | 7 | 2 | 15 |
| 2年 | 5 | 12 | 8 | 25 |
| 3年 | 3 | 7 | 4 | 14 |
| 4年 | 4 | 8 | 3 | 15 |
| 5年 | 4 | 22 | 7 | 33 |
| 6年 | 1 | 6 | 6 | 13 |
| 計 | 23 | 62 | 30 | 115 |
| % | 20.0 | 53.9 | 26.1 | |

第5表 使用薬剤並びに投与方法

| |
|--|
| 1. オーミンピペラジン (W.P.) 10g 中1プロモナフトール(2) 5.0g クエン酸ピペラジン 1.37gを含有す |
| a) W.P. 1.0g 5日間連続投与 (計 5g) 小学1~3年 54名 |
| b) W.P. 2.0g 5日間連続投与 (計 10g) 小学5~6年 48名 |
| 2. ドウモイ酸 20mg 5日間連続投与 (計 100mg) 小学4年 31名 |
| 3. カイニン酸 5mg 2日間連続投与 (計 10mg) 小学1~6年 87名 |

れる所見は得られなかつた。

投与駆虫剤と後検査方法について(第5表)

駆虫対象133名に対し次のごとく駆虫剤を昼食前空腹時に投与した。

1. オーミン・ピペラジン投与群
本剤 10.0g 中1プロモナフトール(2)5.0g, クエン酸ピペラジン 1.37g (ピペラジン・ハイドレート 1.0g に相当)を含有する。(W.P. と略す)
a) W.P. 1.0g 宛5日間連続投与(計 5.0g)
小学1年~3年 54名
b) W.P. 2.0g 宛5日間連続投与(計 10.0g)
小学5年, 6年 48名
2. ドウモイ酸 20mg 宛5日間連続投与(計 100mg)

小学4年 31名

後検査は駆虫剤投与の翌日(日曜日)を除いて第1週は毎朝(ただし途中の祭日1日を除く)計5回, 第2週, 第3週は月, 木の2回計9回を前検査と同様ウスイ式セロファン法により蟯虫卵の検出を行った。

なおドウモイ酸投与群については引続き第6週1回, 第7週, 第8週おのおの隔日3回計7回の検査を追加検討した。

さらに上記 W.P. 投与せるものの中, 後検査にて非陰転の者に対し, 次の薬剤を投与し, 構造類似せるドウモイ酸と比較検討した。

3. カイニン酸 5mg 宛2日間連続投与(計 10mg)

小学1年~6年 87名

カイニン酸投与群の後検査は投与後第1週, 第2週ではおのおの隔日3回, 第3週では1回(冬期休暇の都合上)計7回に亘って行った。

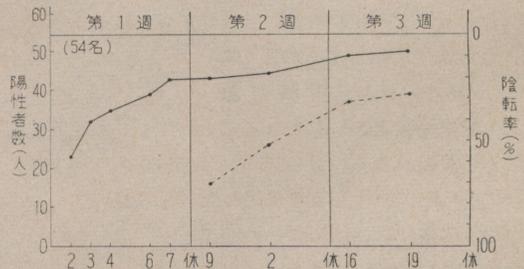
駆虫実験成績

1. W.P. 1.0g 宛5日間連続投与した群では第6表第1図のごとく, 駆虫剤投与終了後の第1週5回の後検査で虫卵累積陽性者は43/54, 卵陰転率20.4%で, 第2週, 第3週4回の卵累積陽性者は39/54, 卵陰転率

第6表 オーミンピペラジン1g5日間連続投与後の蟯虫卵検出状況

| W.P. 1g 5日間投与後の日数 | 第1週 | | | | | 第2週 | | 第3週 | | 卵陰転率 |
|-------------------|-----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-------|
| | 第2日 | 3日 | 4日 | 6日 | 7日 | 9日 | 12日 | 16日 | 19日 | |
| 虫卵累積陽性者数 | 23 | 32 | 35 | 39 | 43 | 43 | 44 | 49 | 50 | 7.4% |
| 第1週の卵累積陽性者数 | 23 | 32 | 35 | 39 | 43 | | | | | 20.4% |
| 第2・3週の卵累積陽性者数 | | | | | | 16 | 26 | 37 | 39 | 27.8% |

対象: 小学1年2年3年 54名(男21名, 女33名)

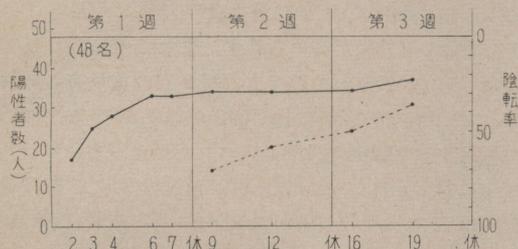


第1図 オーミンピペラジン1g5日間連続投与後の蟯虫卵累積陽性者数並に陰転率

第7表 オーミンピペラジン2g5日間連続投与後の
蟯虫卵検出状況

| W.P. 2g 5 日間投与後の 日数 | 第1週 | | | | | 第2週 | | 第3週 | | 卵陰 転率 |
|---------------------------|----------------|----|----|----|----|-----|----|-----|----|-------------------|
| | 第2日 | 3 | 4 | 6 | 7 | 9 | 12 | 16 | 19 | |
| 虫卵累積陽性 者数 | 17 | 25 | 28 | 33 | 33 | 34 | 34 | 34 | 37 | 22.9% |
| 第1週の卵累 積陽性者数 | 17 25 28 33 33 | | | | | | | | | 31.2% |
| 第2・3週の卵 累積陽性者数 | | | | | | | | | | 14 20 24 31 45.7% |

対象：小学5年6年 48名(男36名，女12名)



第2図 オーミンピペラジン2g5日間連続投与後の
蟯虫卵累積陽性者数並に陰転率

27.8%，計9回の卵累積陽性者は50/54，卵陰転率は7.4%で余り有効な結果は得られなかつた。

2. W.P. 2.0g 宛5日間連続投与した群では第7表，第2図に示すごとく，駆虫剤投与終了後第1週5回の検査で虫卵累積陽性者は33/48，卵陰転率31.2%，第2週，第3週の4回の卵累積陽性者31/48，卵陰転率45.7%で，計9回の卵累積陽性者は37/48，卵陰転率22.9%で，W.P. 1.0g 投与群に比し卵陰転率は高かつたがなお満足すべき効果は得られなかつた。

3. ドウモイ酸 20mg 宛5日間連続投与群においては第8表・第3図に示すごとく，上記2群に比し顕著な蟯虫卵陰転の成績が得られた。すなわち，駆虫剤投与終了後第1週・第2週において計7回の後検査の卵検出状況は全く陰性で，第3週最終回すなわち第9回に至り初めて1個の虫卵を検出した。計9回の卵累積陽性者は1/31，卵陰転率は96.8%である。かつこのドウモイ酸投与群中に同剤を2回40mgのみ投与した1名を含んでいるが，このものも虫卵はこの最終回迄陰性を保っていた。

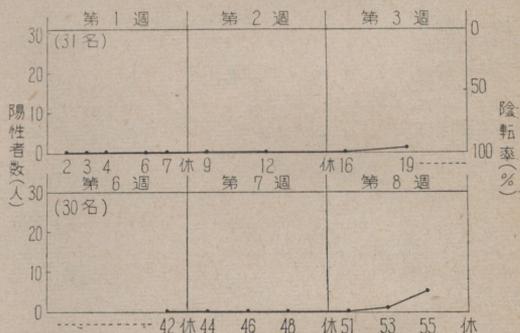
引続きこの31名中陽転を示した1名を除いて，残り陰転群30名について長期観察を行った。すなわち第6週，第7週，第8週についての卵検出状況を調査した。

第8表 ドウモイ酸 20mg 5日間連続投与後の
蟯虫卵検出状況

| ドウモイ酸20 mg 5日間投 与後の日数 | 第1週 | | | | | 第2週 | | 第3週 | | 卵陰 転率 |
|-----------------------------|------|----|----|----|----|-----|----|-----|----|-------------------|
| | 第2日 | 3 | 4 | 6 | 7 | 9 | 12 | 16 | 19 | |
| 虫卵累積陽 性者数 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 96.8% |
| 投与後の日数 | 第6週 | | | | | 第7週 | | 第8週 | | 第3週迄 の卵陰転 率 |
| | 第42日 | 44 | 46 | 48 | 51 | 53 | 55 | | | |
| 虫卵累積陽性 者数 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 5 | | | 96.8% |

対象 小学4年 31名(男16名，女15名)

第6週以降は第3週目の陽性者1名を除外した。



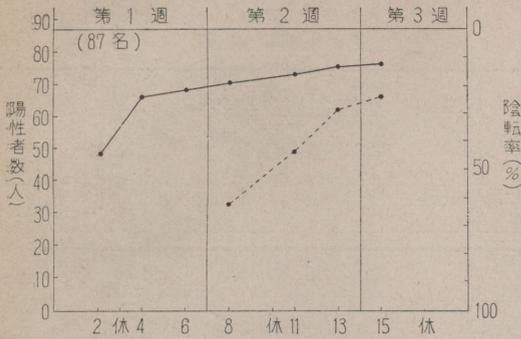
第3図 ドウモイ酸 20mg 5日間連続投与後の
蟯虫卵累積陽性者数並に陰転率

第8表・第3図に示すごとく，第6週，第7週における計4回の検査では全く陰性で，第8週の3回検査の中第1回目は全て陰性であつたが，その第2回目にて1名，第3回目で4名，この3回での虫卵累積陽性者は5/30を示した。この第8週の第2回目（駆虫剤投与終了後53日目），第3回目（駆虫剤投与終了後55日目）に陽転者の出現はすなわち再感染を意味するものと考えられる。

4. カイニン酸 5mg 宛2日間連続投与した87名については第9表・第4図に示すごとく，駆虫剤投与終了後第1週の3回の検査で虫卵累積陽性者は68/87，卵陰転率21.8%，第2週，第3週の4回の卵累積陽性者は66/87，卵陰転率24.1%で，計7回の卵累積陽性者は76/87，卵陰転率12.6%であつた。これは構造類似するドウモイ酸と比し全く異なる結果となつた。

副作用：

W.P. 1.0g, 2.0g およびドウモイ酸 20mg おのおの



第4図 カイニン酸5mg 2日間連続投与後の蟻虫卵累積陽性者数並に陰転率

第9表 カイニン酸5mg 2日間連続投与後の蟻虫卵検出状況

| カイニン酸5mg 2日間投与後の日数 | 第1週 | | | 第2週 | | 第3週 | 卵陰転率 | |
|--------------------|-----|----|----|-----|-----|-----|------|-------|
| | 第2日 | 4日 | 6日 | 8日 | 11日 | 13日 | | |
| 虫卵累積陽性者数 | 48 | 66 | 68 | 70 | 73 | 75 | 76 | 12.6% |
| 第1週の卵累積陽性者数 | 48 | 66 | 68 | | | | | 21.8% |
| 第2・3週の卵累積陽性者数 | | | | 33 | 49 | 62 | 66 | 24.1% |

対象：小学1年～6年 87名(男48名, 女39名)

第10表 副作用

| 薬剤別 | W.P. 1g 5日間投与 | W.P. 2g 5日間投与 | ドウモイ酸20mg 5日間 | カイニン酸5mg 2日間 |
|---------|---------------|---------------|---------------|--------------|
| 対象有症状者数 | 54 | 48 | 31 | 87 |
| | 2 | 5 | 4 | 0 |
| 頭痛 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| 発熱 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| 食欲不振 | 0 | 2 | 1 | 0 |
| 腹痛 | 0 | 2 | 2 | 0 |
| 嘔吐 | 0 | 1 | 2 | 0 |
| 倦怠感 | 0 | 0 | 1 | 0 |

5日間連続投与した際の副作用を調査した結果は第10表のごとくで、各数名にそれを認めたが、その程度はどれも軽微のものであった。副作用としては腹痛、嘔吐、食思不振、倦怠感、頭痛、発熱で、各群に2ないし5名の有症状者がみられた。またカイニン酸5mg 2日間投与では副作用は全く認めなかった。

総括ならびに考察

われわれは某小学校児童より1回のウスイ式セロファン法にて蟻虫卵保有者を135名(31.7%)に見出し、その症状を調査した結果、肛門部の痒痒感、腹痛、不眠、夜

尿その他種々の症状が存在しており、さらに最近虫垂炎に罹患した既往歴を2.6%に認めたことは今後蟻虫症の病状を考える上に注意すべきであると思われる。

体格栄養との関係については特記すべき所見は得られず、また知能との関係についても、学業成績からは特記すべき関係は認められなかった。ただし蟻虫卵保有者については稲垣等(1960)が謂うごとく適当な知能テスト等を行うならば、あるいは有意の所見が認められるかも知れない。

駆虫を行った133名についてオーミンとピペラジンの合剤を投与した群では、毎日1.0g宛5日間連続計5.0g投与した群における9回の後検査の結果、卵陰転率は7.4%で殆んど効果が認められず、また2.0g宛5日間連続計10.0g投与した群でも同様9回の後検査の卵陰転率は22.9%で、前者に比し高い卵陰転率を示したが、なお満足すべき駆虫効果は得られなかった。ピペラジンは蟻虫に対し5日ないし7日間の連続投与にて萩野等(1959)は71%、小川(1959)は81~84%、永瀬(1959)は77~88%等と可成り高い卵陰転効果を認めているが、われわれの行ったW.P.の成績はW.P.剤のピペラジン含量が常用量に比し可成り少量であった為にこれ等の成績より劣つたものであった。

これに反しドウモイ酸20mg宛5日間連続投与した群においては蟻虫卵陰転率は高く、第1,2週の後検査では虫卵を検出し得ず、第3週の後最終第9回目の検査にて初めて1個の虫卵を見出したに過ぎず、9回検査結果の卵陰転率は96.8%であつて、前記ピペラジン連続投与を行った諸家の成績よりさらに優れた効果が認められた。さらに引続き陽性者1名を除いた30名について長期観察した結果、第6週、第7週、第8週にかけての5回検査にても1名すら陽転者は見られなかった点このドウモイ酸は成熟虫のみならず幼若虫に対してもひとしく効果を発揮し得るものと推定できる。すなわち蟻虫の寿命(蟻虫卵が人体に侵入してから産卵するに至るまでの期間に当る)については虫体側自身に可成りの変動があり一致しないが、諸家の報告では最短15日(Hall et al.)から最長50日(赤木, 1925)の間であり、駆虫終了後第8週迄陰転を続けていることと比較すれば、駆虫当時既感染幼若虫に対しても確率的に殺滅、または少くとも産卵能力が阻害されたと解釈できる。第8週第2回目(駆虫終了後53日目)の検査にて始めて1人、第3回目(駆虫終了後55日目)で5人の陽転者を見出したことは、蟻虫の寿命と照合して、これは駆虫後の再感染を意

- 5) 岩田繁雄(1960a): 寄生虫の化学療法とその理論. 診断と治療, 48(1), 67-73.
- 6) 岩田繁雄・緒形一保・岸上巖(1960b): ドウモイ酸による蛔虫及び鞭虫の駆虫実験. 寄生虫誌, 9(2), 199-201.
- 7) 岩田繁雄・緒形一保・篠永安率(1959): 鞭虫の集団駆虫成績(特にドウモイ酸による). 寄生虫学会西日本支部第15回大会講演抄録集, 127-128.
- 8) 小宮義孝・小島邦子・熊田三由・小川初枝(1960a): ドウモイ酸による蛔虫集団駆虫効果. 寄生虫誌, 9(1), 85-87.
- 9) 小宮義孝・小林昭夫・小川初枝・熊田三由(1960b): Pyrvinium pamoate (Poquil) による蟯虫の集団駆虫成績, 寄生虫誌, 9(5), 551-555.
- 10) 中村逸朗・三浦梧楼・好井敏昭・守随忠雄・河野明, 石井泰延(1957): 鉤虫症の病態生理に関する研究. 日内会誌, 46(3), 241-252.
- 11) 中村逸朗・荒木恒治・山中直之・遠藤勉・上田五郎(1960): 鉤虫症の臨床病理学的観察とその年次推移について. 寄生虫誌, 9(4), 357.
- 12) 永瀬典子(1959): 蟯虫駆虫効果の判定について. 寄生虫誌, 8(3), 401.
- 13) 小川初枝(1959): 蟯虫症に関する研究, (1) 足利市の幼稚園児, 児童および産婦人科外来患者の蟯虫卵調査とその駆虫について. 寄生虫誌, 8(4), 616-620.
- 14) 小川初枝(1960): 蟯虫症に関する研究, (3) ビベラジン製剤による蟯虫症の短期集団駆虫ならびに虫卵陰転者の再感染について. 寄生虫誌, 9(1), 117-124.
- 15) 竹本常松・醍醐皓二(1958): *Chondria armata* の構造, Chem. Pharm. Bull., 6(5), 578.
- 16) 竹本常松(1959a): 新駆虫成分ドウモイ酸, 化学, 14(4), 326-330.
- 17) 竹本常松(1959b): 海藻の駆虫成分, 寄生虫学会西日本支部第15回大会講演抄録集, 127-128, 及び特別講演資料(パンフレット)

A TRIAL WITH DOMOIC ACID IN ENTEROBIASIS OF PRIMARY SCHOOL CHILDREN

SHIGEO IWATA, ITSURO NAKAMURA, TSUNEJI ARAKI, GORO UEDA,
KOICHI TAKI & TAKASHI KAGEYAMA

(*Department of Internal Medicine, Osaka Medical College, Takatsuki, Japan*)

Present authors made an attempt to survey *Enterobius vermicularis* infection among the primary-school children in Osaka Pref., Japan and to test the therapeutic activity of domoic acid against pinworms comparing with those of other anthelmintics which had been available. The results obtained were summarized as follows :

1) Perianal examinations of enterobius ova were carried out by the Usui's modified scotch tape method. 425 children aged 7 to 12 years examined showed an index of the infection of 31.7% (135 children), whose symptoms attributable to it were variable.

2) Children positive for the pinworm egg in this survey were treated with three drugs, 1-bromo-naphthol(2)+piperazine-citrate preparation, domoic acid, and kainic acid to test their anthelmintic activities. Their activities were estimated by perianal examination (modified scotch tape method) which were conducted 7 to 8 times repeatedly after treatment.

Treatment with 1-bromo-naphthol(2)+piperazine-citrate preparation: Of 54 children aged 7 to 9 years received a daily dose of 1.0 gram for consecutive 5 days, 4 were found to be negative for the egg. Of 48 children aged 11 to 12 years and received a daily dose of 2.0 grams for consecutive 5 days, 11 were negative.

Treatment with domoic acid extracted from a seaweed, *Chondria armata*: 30(96.8%) of 31 children given a daily dose of 20 mg of domoic acid for consecutive 5 days were found to be negative for the egg. The side-effects attributable to this drug were hardly observed at treatment. The anthelmintic activity was followed for 51 days after the end of treatment, during the period of which the number of egg-negative cases were kept unchanged. Further observations on the negative cases revealed that the first reinfection of them with *Enterobius vermicularis* occurred on the 53 day after the end of treatment. Considering these results with domoic acid, it was judged to be very effective against enterobius infection especially against both adult and young worms. The period of treatment course may be diminished by the future studies.

Treatment with kainic acid closely related with domoic acid in their chemical construction: Unexpectedly only 12(12.6%) of 87 children aged 7 to 12 years with a daily dose of 5 mg of the drug for consecutive 2 days, were found to be negative for the enterobius egg.