

Bithionol による無鉤条虫の駆虫成績

(附) 検便及びセロファンテープ肛囲検査法による虫卵検出について

横川 宗雄 吉村 裕之 大倉 俊彦

(千葉大学医学部医動物学教室)

斉藤 正己

(千葉県寄生虫予防協会)

(昭和 36 年 10 月 30 日受領)

まえがき

人の各種条虫の駆虫剤としては綿馬エキス、コソ、カマラ、ザクロ根皮、チモール、四塩化エチレン、アテブリン等が挙げられる。しかしこれ等の多くは駆虫効果、副作用、あるいは使用方法等いずれかの点で必ずしも満足すべきものとはいえない。最近三輪ら(1954)は無鉤条虫駆虫に樞実の有効成分を用いて、良好な結果がえられたと報じ、正木(1960)も本有効成分を用いて、本条虫の集団駆虫に可成り良好な結果がえられたことを報告している。Seaton(1956)は Dichlorophen (5,5'-dichloro-2,2'-dihydroxydiphenylmethan)による無鉤条虫や矮小条虫の駆虫を試み満足すべき成績がえられたと報告した。わが国では沢田(1957)がこれとその化学構造が類似している Bithionol(2,2'-thiobis(4,6-dichlorphenol))が鶏条虫を始め動物の各種条虫に対して駆虫効果のあることを明かにしたが人体条虫駆虫に対しては未だ報告されていない。そこで著者等は今回6例の無鉤条虫感染者に本剤を用いた所すぐれた駆虫効果を認める事ができた。Bithionol については既に著者ら(1960~61)が肺吸虫症に卓越した治療効果のある事を報告したが、本剤が肺吸虫に対してのみならず、人体寄生条虫に対してもすぐれた駆虫効果のあることが明かにされた事は興味深い。なお今回試みた無鉤条虫寄生者について検便およびセロファンテープ肛囲検査法を行った所本条虫卵の検出についてもかなり興味ある成績を得たのでこれについても簡単に説明する。

方 法

治療対象：第1表にその内訳を示したように著者等によって虫卵の確認された(方法については後述する)感染者は計9名であつたが治療の施された者は内6名であつた。その中 No. 3 は13歳の女子で韓国人であり、た

また千葉県寄生虫予防協会において学童の集団検便(セロファン厚層塗抹法)で無鉤条虫卵が見出された者であつた。そこで家庭訪問を行つてその家族について検査した所その母親(No. 2)および兄弟同居者(No. 7, 8およびNo. 9)にも本条虫卵が検出され結局7人家族の内5名に無鉤条虫寄生が確かめられた。しかし都合によつて先の2名(No. 2およびNo. 3)のみが今回の治療対象となつた。問診による既往歴ではNo. 3の女子を除いてはいずれも1年ないし5年前より数回に亘つて条虫の体節と思われるものの排出に自ら気づいて医師を訪れたことがあつた。表に記したようにNo. 1およびNo. 5ではそれぞれ一年半および2年前にカマラ、またはザクロ根皮による駆虫がなされているがいずれも数カ月後再発をみとめている。自覚症状としては多食2名、易労感1名、腹部違和感1名の外特記すべきものはみとめられていない。

駆虫前の無鉤条虫寄生者の検便およびセロファンテープ肛囲検査法による虫卵検出法：先にのべたようにNo. 3ではセロファン厚層塗抹法によつて糞便内より本条虫卵が検出されたので、その家族を含めセロファンテープ肛囲検査法を実施した所第2表に示した如く全員に1~2回の検査によつて条虫卵が検出された。セロファンテープ肛囲検査法によるときは恰も蟻虫卵の検査と同様に数10~数100箇の条虫卵が団塊をなしてセロファンテープに附着していることが見出された。

使用薬剤および投与量：Bithionol は田辺製薬から市販されている Bitin の粉末を用いた。本剤は次に示す如き化学構造を有する無味無臭、白色の結晶性粉末である。

比重1.73(25°C)、水に難溶で僅かに0.0004%(25°C)溶解する。有機溶媒の carboxymethyl cellulose(CMC)には1.73%(25°C)の溶解性がある。本剤には皮膚消毒

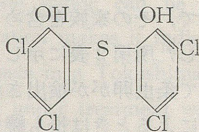
第1表 無鉤糸虫感染者の内訳

症例番号	年齢	性別	自覚症状	体節排出の有無と経過年数	治療歴	駆虫の動機	備考 居住地その他
No. 1	43	♂	易労感あり, 多食	有, 5年	1年半前, カマラにて駆虫, 体節の排出があつたが5カ月後再発,	医師の紹介	千葉市内
No. 2	42	♀	無	有, 6年	無	検便	千葉県, 印旛郡安食, 韓国人
No. 3	13	♀	無		無	集団検便	同上 家族(韓国人)
No. 4	21	♂	多食	有, 2年	無	医師の紹介	高知市内
No. 5	34	♂	無	有, 3年	2年前, ザクロ根皮にて駆虫, 4カ月後再発	医師の紹介	高知市内
No. 6	43	♂	腹部違和感あり	有, 1年	無	医師の紹介	東京都内
No. 7	16	♂	無		無	} 検便 (但し駆虫を行わず)	} No. 2. と同一家族何れも韓国人
No. 8	15	♀	無		無		
No. 9	8	♂	無		無		

第2表 無鉤糸虫卵の検査成績(駆虫前)

症例番号	セロファン厚層塗抹法	セロファン, テープ肛囲検査法		AMS III法集卵法
		第1日	第2日	
No. 1	+	+	+	
No. 2	+	-	+	
No. 3	+	+	+	
No. 4		-	+	
No. 5		+	+	
No. 6	+			+
No. 7		+		
No. 8		+		
No. 9		+		

作用のある所から米国では Actamer (Monsante Co.) と



2, 2'-thiobis (4,6-dichlorophenol)

して石鹼化粧品等に添加して用いられて来たものであるが先述したように沢田ら(1957)により動物の駆虫剤として可成り広く用いられているものである。

Bitin の人体への投与量については既に著者ら(1960-61)の検討がなされているが今回糸虫駆虫に用いた量も同様 40~60 mg/kg (大人量, 約 3.0 g) を 30 分間隔で 2 分服せしめた。

駆虫の方法: 上述の量の Bitin を No. 1 より No. 5 の 5 名では午前 10 時より 30 分間隔で 2 分服せしめ, 第 2 回目投与後 3 時間にして硫酸ナトリウムによる塩類下剤を与えた。硫酸ナトリウムは 15g~20g を 200 cc の微温湯にとかしたものをを用いた。なおいずれも前処置として前日の夕食を絶食せしめた。No. 6 では特に食事制限を行わず, 就寝前と早朝空腹時に上述の量の Bitin を 2 分服せしめ, 下剤を用いず且服薬終了後朝食としてパン食をとらしめた。

駆虫成績

虫体の排出状況: 第 3 表にその概要を示したが Bitin 投与直後から 24 時間以内の全便と 24 時間以後 48 時間までのそれについてそれぞれ瀧便により虫体の排出状況を精査した。いずれの例も下剤投与の有無に関らず 2~4 回の下痢または軟便をみとめこの間においてそれぞれ 1 隻宛の長く連続した体節と数箇または個々にちぎれた体節が混つて排出された。而してこれ等体節の排出は下剤を投与したものでは悉く 24 時間以内に終了し, 下剤を投与しなかつた No. 6 の 1 例ではさらに 24 時間以後の便にもみとめられた。頭部の排出の有無については特に留意したが頭部に近い体節部では数個づつ断列し膨化変性が著るしく一部融解軟化をみとめており, ためにいずれの例にも頭部を確認する事ができなかつた。

排出虫体の形態所見: 第 4 表にその概要を記したように最も短いもの 187 cm より最長 332 cm に至る各一隻宛の無鉤糸虫の虫体のみとめた。体節数も 224 より 815

第3表 Bitin 投与量と48時間内排虫状況

症例番号	投与量	投与方法	下剤投与量 (硫酸ナトリウム)	排便回数と虫体の排出	
				0~24時間	24~48時間
No. 1	3.0g (40 mg/kg)	2分服経口投与	20g	2回(下痢)虫体(+)	排便無し
No. 2	3.0g (60 mg/kg)	" "	20g	4回(下痢)虫体(+)	2回(軟便)虫体(-)
No. 3	1.6g (45 mg/kg)	" "	15g	2回(軟便)虫体(+)	1回(固形便)虫体(-)
No. 4	2.5g (50 mg/kg)	" "	20g	2回(軟便)虫体(+)	1回(固形便)虫体(-)
No. 5	4.0g (60 mg/kg)	" "	20g	3回(下痢)虫体(+)	1回(軟便)虫体(-)
No. 6	3.0g (60 mg/kg)	" "	—	3回(下痢)虫体(+)	1回(軟便)断列体節(+)

第4表 Bitin により排出された無鉤条虫の形態所見

症例番号	虫体の長さ	体節の内訳		体節の数	体節の内訳		頭部
		未熟節	成熟及受胎節		未熟節	成熟及受胎節	
No. 1	320cm	76cm	244cm	520	303 (1~5)mm×(1~6)mm	217 (5~30)mm×(5~7)mm	(-)
No. 2	305cm	31cm	275cm	350	160 (1~3)mm×(1~5)mm	190 (5~25)mm×(5~9)mm	(-)
No. 3	221cm	38cm	183cm	330	200 (1~3)mm×(1~5)mm	130 (1~3)mm×(1~5)mm	(-)
No. 4	261cm	50cm	211cm	382	200 (1~3)mm×(3~5)mm	182 (5~30)mm×(5~8)mm	(-)
No. 5	187cm	25cm	162cm	224	120 (1~3)mm×(1~5)mm	104 (5~30)mm×(5~8)mm	(-)
No. 6	332cm	100cm	232cm	815	451 (1.2~5)mm×(2~4)mm	364 (6~25)mm×(4~7)mm	(-)

註：()mm×()mm……体節の長さ×幅を示す

第5表 Bitin による駆虫後の遠隔成績

症例番号	1カ月後			3カ月後			6カ月後			1年後		
	セ、 肛、検	AMS Ⅲ法	体節 排出	セ、 肛、検	AMS Ⅲ法	体節 排出	セ、 肛、検	AMS Ⅲ法	体節 排出	セ、 肛、検	AMS Ⅲ法	体節 排出
No. 1	—	—	無	—	—	無	—	—	無	—	—	無
No. 2	—	—	無	—	—	無	—	—	無	—	—	無
No. 3	—	—	無	—	—	無	—	—	無	—	—	無
No. 4	—	—	無	—	—	無	—	—	無	—	—	無
No. 5	—	—	無	—	—	無	—	—	無	—	—	無
No. 6	—	—	無	—	—	無	—	—	無	—	—	無

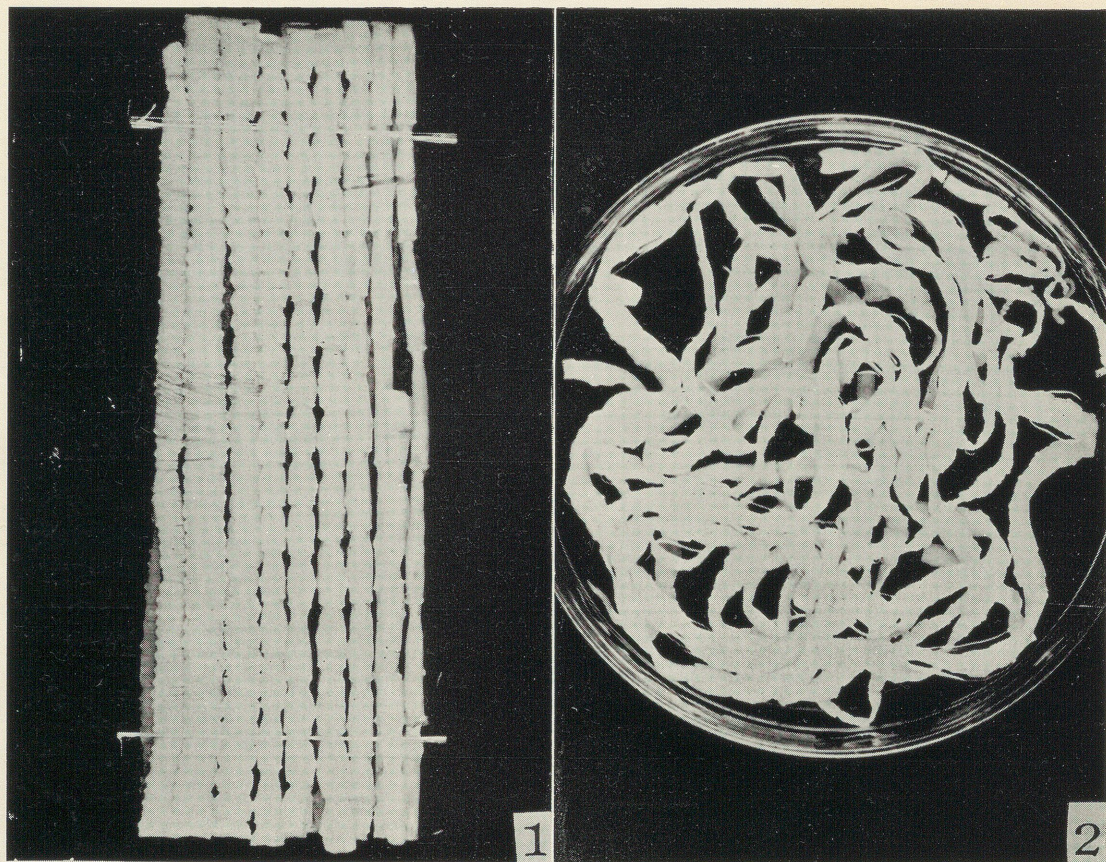
註：セ、肛、検、……セロファンテープ肛囲検査法

に至る可成り著しい差異があつた。未熟節と成熟および受胎節のそれぞれについての内訳と計測値も表示した如くであつた。連続した虫体の No. 1 および No. 6 のものは写真1 および2 に掲げておいた。因みに受胎節について圧出された虫卵の形態および墨汁注入による子宮の分岐状態の検査によりいずれも無鉤条虫であることが確認された。

駆虫後の遠隔成績：駆虫後1カ月、3カ月、6カ月および1年と経時的に体節の糞便内排出の有無を問診す

るとともに、セロファンテープ肛囲検査法とAMSⅢ法集卵法による検査をそれぞれ連続3日間行つたが第5表の如く体節の排出を訴えた者は1例もなくまた駆虫後現在に至るまで全例ともに虫卵は検出されていない。

副作用について：Bitin を人に用いた場合の副作用については既に著者ら(1961)の詳細な吟味がなされている。今回行われた空腹時30分間隔2分服については経験がないので特に注意して観察したが、全例に下痢また



写真の説明

1. Bithionol (Bitin)により駆虫された無鉤条虫の虫体 (No. 1 の症例)
2. 同 上 (No. 6 の症例)

は軟便を主とした胃腸症状が主であった。その他軽度ではあつたが2名 (No. 2 および No. 6) に嘔気、2名 (No. 1 および No. 5) に軽い腹痛と悪心がみとめられた。しかしいずれも一過性症状で何等治療を施すことなく早晚症状は全く消失した。

考 察

Bithionol による無鉤条虫駆虫について：著者等は今回始めて無鉤条虫感染者6名に Bithionol (Bitin) を用いて駆虫を試みいずれも完全駆虫がなしえられたと思われる上述の如き成績がえられた。Bithionol は既に沢田 (1957), 上野 (1959), 福井ら (1960) 等によつて動物の条虫類や肝蛭等の駆虫に試みられていたが、著者ら (1960) が始めて人体肺吸虫症に試みて優れた治療効果が明かにされたのが人体適用の最初である。本剤が条虫駆虫に試みられた由縁は上述の如き動物条虫類に有効である点

と、Bithionol とその化学構造が類似している Dichlorophen の人体条虫への駆虫効果に関する諸家の成績との比較という点にも興味を持たれて行われた。Seaton (1956, 1960) は Dichlorophen を用いて34名の無鉤条虫の駆虫を試み5~6g 使用では26例中23例に完全駆虫がなしえられたとし、最近伊東ら (1958) もまた無鉤条虫感染者2例と矮小条虫感染者1例について同様本剤による駆虫を行い無鉤条虫では駆虫後2カ月の遠隔成績においてなお再発をみとめず、矮小条虫では駆虫後1, 2, 3週後の検査で虫卵の陰転化がみとめられいずれも完全駆虫がなしえられたものとしている。著者等の今回試みた Bithionol による6例の無鉤条虫駆虫成績においても本剤の40~60 mg/kg 2分服のみによつて全例ともほとんど24時間以内に虫体の排出を終り駆虫後1カ月より1年に至る経時的検査によりいずれの例も体節の排出が

なく便内および肛門検査法により虫卵は検出されなかった。

なお排出された虫体の薬剤による変性、融解が未熟体節殊に頭部に近い非薄部において著明であつた事も伊東らの Dichlorophen による排出虫体の所見と類似していた。頭部の存在については特に濾便の際に注意したのであるが、上述のような理由にある虫体の破壊像が著明でいずれの場合も確認する事はできなかつた。しかし駆虫後の遠隔成績から考えて恐らく全例とも完全に駆虫されたものと考えられる。本剤の副作用については既に著者等によつて検討済みであるが今回の空腹時投与においても消化器症状が一過性に軽くみとめられる程度であつた。

無鉤条虫卵の検出について：無鉤条虫はその形態的特徴から子宮孔を有せず、したがつて便中卵の検出は一般に困難であるとされている。しかしながら最近 Chen (1961)等は台湾における条虫感染の分布に関する研究において無鉤条虫感染者 32 例について直接塗抹標本 4 枚、体節の便中検出、AMS III 法集卵法およびセロファンテープ肛門検査法の 4 種の虫卵検出法を比較し、それぞれの陽性率は 53.13%、78.13%、84.38% および 96.78% とセロファンテープ肛門検査法がはなはだ虫体の検出率が高いことを報じた。

著者等の成績では未だ症例の数も尠く、各種の比較検討が充分なされなかつたのであるが早朝排便前にセロファンテープ肛門検査を行うときには全例に虫卵が検出されることが明かとなつた。而もこの場合恰も蟻虫卵の検出の場合のように極めて多数の虫卵が検出されていた。この事は成熟体節の一部が断列して肛門より匍い出てくる際に圧迫され子宮内虫卵が断端から流出しこれが肛門に附着するものと思われる。また 1 例ではあつたが AMS III 法による集卵法でも多数の虫卵が検出されたが、この場合にも恐らく腸管内で断列した成熟体節から流出する虫卵が糞便内に混つたものと考えられる。これらの点についてはなお多数の症例について比較検討されねばならないと考えられる。

以上 Bithionol が人体無鉤条虫駆虫剤としてはなはだ優れており且副作用も尠い点等から今後各種の条虫類への適用が期待される。

尚今回駆虫を行つたのは 6 例にすぎなかつたが何れも 1 隻のみの寄生で 2 隻以上の寄生者は認められなかつた。

むすび

今回始めて Bithionol を 6 例の無鉤条虫感染者に用いたの如き駆虫成績がえられた。

1) Bithionol を 40~60 mg/kg を食間空腹時に 30 分間隔で 2 分服せしめ全例に投薬後 24 時間以内に 1 隻づつの虫体の排出をみた。而して駆虫後の遠隔成績では 5 例に駆虫後 1 カ年間の、1 例に現在に至る 3 カ月間の経時的検査により全例において虫卵は検出されず又体節の排出もみとめられず完全駆虫がなしえられたと思われる結果がえられた。

2) Bithionol による副作用は下痢および軟便等の一過性の消化器症候が軽度のみとめられたにすぎず本剤による条虫駆虫が安全に行いうる事が明かにされた。

3) 無鉤条虫卵の検出にはセロファンテープ肛門検出法がすぐれている事がわかり、他の検査法との比較考察がなされた。

参考文献

- 1) Berberian, D. A. (1946): Treatment of *Hymenolepis nana* infection with Acranal. Am. J. Trop. Med., 26, 339-345.
- 2) Chen, H. H. (1960): Human taeniasis in Taiwan with reference to recent epidemiological studies in south Taiwan. Trop. Dis. Bull., 58 (5), 606-607.
- 3) 福井正信ら(1960): 馬の条虫とその中間宿主に関する研究. (2) *Anaplocephra perfoliata* に対する Bithionol 及びその一誘導体と Dichlorophen に依る駆虫について. 寄生虫誌, 9(3), 1-7.
- 4) 伊東享ら(1958): 条虫駆虫剤 Dichlorophen 剤の使用経験. 臨床内科小児科, 13(7), 694-697.
- 5) Haekenga, M. T. (1951): Treatment of *Taenia saginata* and *Hymenolepis nana* infestation. Am. J. Trop. Med., 31(4), 420-422.
- 6) Jackson, F. C. (1957): The treatment of tapeworm infestation with Dichlorophen. Trop. Dis. Bull., 54(1), 63-64.
- 7) 三輪清三ら(1954): 榎実による条虫駆除の臨床的研究(第 2 報), 寄生虫誌, 3(1), 89-90.
- 8) 正木栄(1960): 無鉤条虫症の疫学的並びに臨床的研究. 千葉医誌, 36(3), 812-829.
- 9) Seaton, D. R. (1956): A short way with *Taenia saginata*. Lancet, 1, 808.
- 10) Seaton, D. R. (1960): On the use of Dichlorophen as a taenifuge for *Taenia saginata*. Ann. Trop. Med. Parasit., 54(3), 338-340.
- 11) Shapiro, M. M. (1951): Observation on the treatment of human taeniasis with quinacrine hydrochloride. (Atabrine). Am. J. Trop. Med.,

- 31 (6), 833-835.
- 12) 沢田勇 (1957) : アクタマーによる 鶏条虫駆虫試験. 寄生虫誌, 6(1), 8-11.
- 13) 沢田勇 (1960) : ピチオノールアセテート製剤による有輪条虫駆除試験, 寄生虫誌, 9(3), 8-10.
- 14) 田辺製薬株式会社 Bitin 文献集. No. 1~No. 2.
- 15) 上野計 (1959) : ビチンによる牛肝蛭の駆虫試験, 第48回日本獣医学会口演.
- 16) 横川宗雄ら (1961) : 肺吸虫症の化学療法に関する研究. 治療, 43(5), 89-96.
- 17) 横川宗雄ら (1961) : 肺吸虫症の化学療法に関する研究, Bithionol による動物肺吸虫症における治療成績. 千葉医誌, 37(1), 16-28.

THE TREATMENT OF TAENIA SAGINATA WITH BITHIONOL

MUNEO YOKOGAWA, HIROYUKI YOSHIMURA, TOSHIHIKO OKURA

(Department of Parasitology, School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan)

&

MASAMI SAITO

(Institute of Parasitology, Chiba Prefecture)

The use of Bithionol (Bitin) for the treatment of tapeworms of animals was tried first by Sawada (1957). Recently the authors (1960) reported that this drug was quite effective for the treatment of human paragonimiasis. In the present study this drug was used for the treatment of 6 cases of human taeniasis saginata. The results obtained were as follows.

1) The ova of *T. saginata* were found in all of 6 cases by adhesive tape perianal swabs before treatment.

2) 40-60 mg/kg of Bitin divided into 2 "takes" in 30 minutes interval was administered orally to the empty stomach. The saline purge of natrium sulphate was given 3 hours after the second administration of Bitin.

All cases discharged a long strobilia respectively within 24 hours after the medication of Bitin, but no scolex was found. The segments closed to the scolex were remarkably destroyed or degenerated. In the follow-up stool examinations of all cases during the period from 3 to 12 months after the treatment no segments or ova were found in feces.

3) The side-effects of Bitin were chiefly gastro-intestinal symptoms such as diarrhea, nausea and abdominal pain, but these symptoms were all mild and transient.

4) The possibility of the clinical use of Bitin for other human tapeworms could be proved by the present study.