

Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) の 鉤虫集団駆虫効果について

(2) アメリカ鉤虫優占地区における集団駆虫成績

内田 昭夫 熊谷 睦

千葉大学医学部公衆衛生学教室 (主任 柳沢利喜雄教授)

千葉大学医学部農村医学研究施設阿南分室 (室長 荒木武雄博士)

斉藤 正己

千葉県寄生虫予防協会

(昭和 36 年 11 月 7 日受領)

まえがき

第1報のヅビニ優占地区における Alcopar の鉤虫駆虫作業と同時に、ほぼ同じ方法で、アメリカ鉤虫優占地区住民に対して集団駆虫を行った。駆虫剤の駆虫効果は寄生鉤虫種によつて相異なることは周知のことである。教室の小関(1959)は、四塩化エチレン、アスカリドール製剤、1ブロームナフトール(2)で集団駆虫を行いこの点を明にしている。bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar)の集団駆虫試験をするに当り、まず両鉤虫種について試験すべきであると考え、本試験を行った。ヅビニ鉤虫については Nagaty *et al.* (1959), Ahmad *et al.* (1959), 森下ら(1959), われわれの第1報の成績からも明のごとく極めて優れた駆虫効果がしめされた。しかるにアメリカ鉤虫には、Young *et al.* (1958), Goodwin *et al.* (1958)の成績をみるに、ヅビニ鉤虫より駆虫効果が劣るごとくである。以下アメリカ鉤虫にたいする集団駆虫について報告する。

対象ならびに方法

千葉県長生郡一ノ宮町枇杷畑における住民 123 名について昭和 35 年 3 月、セロファン厚層塗抹法 1 枚値による集団検便を行い、84 名(68.2%)の鉤虫卵陽性者を検出し、これを試験対象とした。寄生鉤虫種は同時に瓦培養法によつて鑑別した。3月25日に50名に、Alcopar を成人量 5.0 g (bephenium hydroxynaphthoate として 4.3 g, bephenium ion として 2.5 g) を服用せしめた。また 11 名に比較対照のために四塩化エチレン球 15~16 球(4.5 g~4.8 g)を服用せしめ、2時間後芒硝 15~20 g

を多量の水に溶かして服用させた。予め健康診断、集団駆虫に適さざる者の除外、朝食ぬきの集団服薬、事後の安静管理、戸別訪問による副作用調査、排出鉤虫体の検出に至るまで、すべて第1報と全く同様の方法で実施した。後検便は投薬 3 週間後に硫苦加飽和食塩水浮游法 3 本値と瓦培養法を併用した。

成 績

1) 当初虫卵陽性率

当地区の当初虫卵陽性率は第1表のごとく、鉤虫卵陽性率 68.3% で極めて高く、それに比して、回虫卵陽性率は 1.6% と低く、鞭虫卵、東洋毛線線虫卵は検出されなかつた。

2) 虫卵陰転率

第2表に服薬後の虫卵陰転率を示した。Alcopar 群 16.0%、四塩化エチレン群 27.3% である。この差は χ^2 -検定で $\chi_s^2 = 0.2 < \chi_{0.05}^2 = 3.84$ となつて有意差は認められない。

3) 寄生鉤虫種別虫卵陰転と排虫状況

当地区はヅビニ鉤虫とアメリカ鉤虫の混合感染地帯であるが、駆虫前後の培養成績と排虫状況より寄生鉤虫種別に分けて、虫卵陰転状況をみると第3表のごとくである。まず Alcopar 群ではアメリカ鉤虫単独寄生の 16 名中 11 名 68.8% に排虫が認められた。排虫数は最高 252 隻で平均 40.8 隻であつた。しかし後検便・後培養の結果は虫卵陰転僅かに 4 名、同率 25.0% であつた。混合寄生の 6 例をこれに加えると、排虫者率は 22 名中 17 名 77.3% で、平均 36.2 隻であつた。虫卵陰転率は 22 名中 4 名

第1表 当初虫卵陽性率 (枇杷畑地区 被検者数 123人)

	鉤虫卵	蛔虫卵	鞭虫卵	東洋毛様線虫卵
陽性者数	84	2	0	0
同率	68.3	1.6		
同率信頼限界 (90%)	60.5 < m < 75.5	0.2 < m < 5.0		

第2表 アメリカ鉤虫優占地区の鉤虫卵陰転成績 (枇杷畑地区)

薬剤	使用量	性別	駆虫人数	虫卵陰転者数	同率	同率信頼限界 (90%)
Alcopar	5.0g	男	21	2	9.5%	1.5 < m < 27.0
		女	29	6	20.7%	9.0 < m < 37.0
		計	50	8	16.0%	8.0 < m < 27.0
四塩化エチレン	4.5~4.8g	男	5	2	40.0%	8 < m < 81
		女	6	1	16.7%	1 < m < 58
		計	11	3	27.3%	8 < m < 56

第3表 アメリカ鉤虫優占地区の排虫成績 (枇杷畑地区)

薬剤名	被検者		鉤虫							
			前検便		排虫数		後検便			
			虫卵	仔虫	ヅビニ鉤虫	アメリカ鉤虫	虫卵	仔虫	アメリカ鉤虫	
Alcopar 群	1	M 23	卅	—	卅	0	252 (♂ 128 ♀ 124)	+	—	卅
	2	M 39	卅	—	卅	0	62 (♂ 30 ♀ 32)	卅	—	卅
	3	M 46	+	—	卅	0	3 (♂ 0 ♀ 3)	+	—	+
	4	M 40	卅	—	卅	0	0	+	—	卅
	5	M 74	卅	—	+	0	0	—	—	—
	6	F 28	卅	—	卅	0	82 (♂ 26 ♀ 56)	+	—	+
	7	F 47	卅	—	卅	0	137 (♂ 74 ♀ 63)	卅	—	卅
	8	F 62	+	—	卅	0	2 (♂ 1 ♀ 1)	+	—	卅
	9	F 19	卅	—	卅	0	47 (♂ 25 ♀ 22)	—	—	—
	10	F 62	卅	—	卅	0	1 (♂ 0 ♀ 1)	—	—	+
	11	F 41	卅	—	卅	0	11 (♂ 0 ♀ 11)	—	—	—
	12	F 41	卅	—	卅	0	36 (♂ 9 ♀ 27)	卅	—	卅
	13	F 35	卅	—	卅	0	20 (♂ 6 ♀ 14)	卅	—	卅
	14	F 39	+	—	卅	0	0	+	—	+
	15	F 43	+	—	卅	0	0	—	—	+
	16	F 43	+	—	卅	0	0	—	—	—
	17	M 24	卅	+	卅	1 (♂ 0 ♀ 1)	6 (♂ 1 ♀ 5)	+	—	卅
	18	M 44	卅	卅	卅	1 (♂ 1 ♀ 0)	84 (♂ 47 ♀ 37)	卅	—	卅
	19	M 34	卅	+	卅	1 (♂ 1 ♀ 0)	2 (♂ 0 ♀ 2)	+	—	+
	20	F 39	卅	卅	卅	1 (♂ 0 ♀ 1)	36 (♂ 6 ♀ 30)	卅	—	卅
	21	F 53	卅	+	卅	4 (♂ 4 ♀ 0)	7 (♂ 1 ♀ 6)	+	—	卅
	22	F 47	卅	卅	卅	1 (♂ 1 ♀ 0)	8 (♂ 1 ♀ 7)	+	+	卅
	23	F 28	+	+	—	1 (♂ 1 ♀ 0)	0	—	—	—
四塩化エチレン群	1	M 31	卅	—	卅	0	89 (♂ 29 ♀ 60)	卅	—	卅
	2	M 56	卅	—	卅	0	12 (♂ 3 ♀ 9)	—	—	—
	3	M 30	卅	—	卅	0	9 (♂ 0 ♀ 9)	—	—	—
	4	F 29	卅	—	卅	0	74 (♂ 21 ♀ 53)	+	—	卅
	5	F 29	+	—	卅	0	4 (♂ 1 ♀ 3)	—	—	—
	6	F 25	+	—	+	0	0	+	—	+
	7	M 28	卅	+	卅	6 (♂ 4 ♀ 2)	182 (♂ 87 ♀ 95)	卅	+	卅
	8	M 36	卅	+	卅	0	166 (♂ 84 ♀ 82)	+	+	—
	9	F 27	+	卅	卅	0	3 (♂ 2 ♀ 1)	卅	—	卅
	10	F 30	卅	+	卅	0	19 (♂ 3 ♀ 16)	+	+	—
	11	F 24	卅	卅	—	5 (♂ 0 ♀ 5)	0	—	+	—

+ 虫卵数 1~9コ 游出仔虫数 1~9隻
 卅 " 10~99コ " " 10~99隻
 卅 " 100コ以上 " " 100~999隻
 卅 " " 1,000隻以上
 (尿量約0.5g)

18.1%であった。これに対して、ヅビニ鉤虫では単独寄生例1名は1隻の排虫で完全陰転し、これに混合寄生の6例を加えると、7名中7名100%が少数ながら排虫し、虫卵陰転率は、7名中6名85.7%であった。四塩化エチレン群では、アメリカ鉤虫単独寄生の6名中5名83.3%が排虫し、最高182隻におよぶ多数排出をみ、平均31.3隻であった。混合寄生を含めるとアメリカ鉤虫の排虫者率は10名中9名、平均排虫数は55.8隻であった。虫卵陰転率は10名中5名50.0%であった。ヅビニ鉤虫寄生では5名中2名に少数の排虫をみ、虫卵陰転は1名25.0%であった。

4) 副作用調査

Alcopar の副作用は第1報の場合と同じく、一過性軽微であるが、第4表のごとく主として頭痛・頭重・悪心下痢・嘔吐がみられたが、食後には下痢を除き症状は減退、まもなくすべて消退し、服薬2日目まで副作用の継続したものは1例も認めなかった。下痢は第1報と同様食後かえつて増加した。四塩化エチレン群では上記のほか、めまい、しびれ感等もみられ、治療を要した者が1名あった。

第4表 アメリカ鉤虫優占地区の副作用調査
(枇杷畑地区)

症 状	Alcopar 群		四塩化エチレン群
	食 前	食 後	
頭 痛	7(15.6%)	2(4.4%)	3(27.3%)
頭 重	6(13.3%)	3(6.7%)	2(18.2%)
め まい	0	0	2(18.2%)
悪 心	9(20.0%)	1(2.3%)	5(45.5%)
嘔 吐	5(11.1%)	2(4.4%)	2(18.2%)
嘔 吐	2(4.4%)	2(4.4%)	0
腹 痛	1(2.3%)	3(6.7%)	1(9.1%)
下 痢	6(13.3%)	12(26.7%)	0
食 欲 不 振	1(2.3%)	1(2.3%)	1(9.1%)
倦 怠	1(2.3%)	1(2.3%)	1(9.1%)
発 熱	0	1(2.3%)	0
し び れ	1(2.3%)	0	2(18.2%)
臥 床	0	2(4.4%)	1(9.1%)
要 治 療	0	1(2.3%)	1(9.1%)
異常なし	12(26.7%)	23(51.1%)	3(27.3%)

被検者数：Alcopar 群 45名、四塩化エチレン群 11名

考 察

枇杷畑地区は比較的濃厚なアメリカ鉤虫優占地区であるが、ヅビニ鉤虫との混合感染例も少なくない、Alcopar 成人量5.0g 投与では虫卵陰転率は僅か16.0%であった。対照とした四塩化エチレンの虫卵陰転率は、27.3%で、従来の諸家の成績や第1報で示した深見地区の46.2

%にくらべて低率で、濃厚感染のため完全陰転が困難であることを物語っているが、Alcopar はこれにくらべて有意の差ではないにしてもさらに低率で、ヅビニ鉤虫の場合と逆の結果となった。少数例ながら成績の項で細かく述べたように、排虫調査結果を第3表にみると、Alcopar の駆虫によつてもアメリカ鉤虫の排出はかなりあること、また混合感染例で、すなわち同1人の中でヅビニ鉤虫は Alcopar によつてよく陰転していることである。前者は虫卵陰転率にのみ眼をそそぐ限り、Alcopar はアメリカ鉤虫に有効ではないと即断する誤りを思いとどまらせ、また後者は Alcopar が特にヅビニ鉤虫に選択的に有効であることを示している。いずれにしても Alcopar の両鉤虫種に対する駆虫効果には差異があるごとくである。そこで第1報の成績とあわせて、Alcopar と四塩化エチレンによる鉤虫種別虫卵陰転状況を整理してみた。第5表は、駆虫前後の培養と排虫調査をあわせて行つて正確に虫種の判明しているもの65例の成績である。薬剤別にみると Alcopar 群では、ヅビニ鉤虫の排虫者率および虫卵陰転率の両者とも、アメリカ鉤虫のそれより高率で、特に虫卵陰転率には著明の差が認められた ($\chi_s^2=19.79 > \chi_0^2(0.01)=6.63$)。

四塩化エチレン群では、ヅビニ鉤虫の排虫者率および虫卵陰転率の両者とも、アメリカ鉤虫のそれよりも低い。特に虫卵陰転率の差がはなはだしく、 χ^2 -検定により検定すれば、 $\chi_s^2=6.94 > \chi_0^2(0.01)=6.63$ となり、1%以下の危険率で有意差が認められる。ヅビニ鉤虫の両率に地区による差異がみかけ上存するが、例数が少ないので、差があるとはいえない。虫種別にみると、ヅビニ鉤虫では Alcopar 群の排虫者率および虫卵陰転率ともに四塩化エチレン群のそれより高率であり、特に虫卵陰転率の差は顕著である ($\chi_s^2=10.91 > \chi_0^2(0.01)=6.63$)。

アメリカ鉤虫では、四塩化エチレン群の両率が、Alcopar 群のそれよりいずれも高率である。しかして、虫卵陰転率を、 χ^2 -検定によつて検定するに、 $\chi_s^2=3.44 < \chi_0^2(0.05)=3.84$ となり、有意差をみとめる危険率は10%以下である。この65例のほかに、排虫調査を行わなかったが駆虫前後の培養成績によつて寄生虫種が明らかにされている60名をあわせて、計125例について薬剤別鉤虫種別・虫卵陰転率を示したのが、第6表である。第7表は第6表の成績を地区別と単独・混合感染の別を無視して集計したものである。

これによつてみると、Alcopar 群では、明らかにヅビニ鉤虫に虫卵陰転率ははるかに高く、四塩化エチレン群

第5表 培養並びに排虫調査よりみた寄生鉤虫種別陰転率

薬剤	鉤虫種	地区	駆虫人数	排虫者数	同率	同率信頼限界(90%)	陰転者数	同率	同率信頼限界(90%)
Alcopar	ヅビニ鉤虫	深見	11	10	91.0%	66<m<99.6	10	91.0%	66<m<99.6
		枇杷畑	7	7	100.0%	66<m<100	6	85.7%	48<m<99
		計	18	17	94.4%	76<m<99.7	16	88.9%	69<m<98
アメリカ鉤虫	枇杷畑	22	17	77.3%	58<m<91.0	4	18.1%	6.5<m<37	
四塩化エチレン	ヅビニ鉤虫	深見	10	9	90.0%	61<m<99	4	40.0%	15<m<70
		枇杷畑	5	2	40.0%	8<m<81	1	25.0%	1<m<66
		計	15	11	73.3%	49<m<90	5	33.3%	14<m<58
アメリカ鉤虫	枇杷畑	10	9	90.0%	61<m<99	5	50.0%	22<m<78	

第6表 前後培養成績よりみた寄生鉤虫種別陰転率

薬剤	鉤虫種別		地区	前培養陽性者数	後培養陰性者数	同率	同率信頼限界(90%)
	アメリカ鉤虫	ヅビニ鉤虫					
Alcopar	-	+	深見 枇杷畑 計	29 1 30	27 1 28	93.1% 100.0% 93.3%	79.5<m<98.5 80<m<98.6
	+	+	深見 枇杷畑 計	0 17 17	0 3 3	0 17.6% 17.6%	5<m<40 5<m<40
	+	-	深見 枇杷畑 計	1 32 33	1 4 5	100.0% 12.5% 15.2%	4.5<m<27 6.0<m<29
四塩化エチレン	-	+	深見 枇杷畑 計	12 1 13	5 0 5	41.7% 38.5%	18<m<68 17<m<65
	+	+	深見 枇杷畑 計	0 4 4	0 0 0		
	+	-	深見 枇杷畑 計	1 6 7	1 3 4	100.0% 50.0% 57.1%	15<m<85 23<m<87

第7表 前後培養成績よりみた寄生鉤虫種別陰転率

薬剤	鉤虫種	駆虫人数	陰転者数	同率	同率信頼限界(90%)
Alcopar	ヅビニ鉤虫	47	42	89.4%	79.0<m<95.7
	アメリカ鉤虫	50	8	16.0%	8.0<m<27.0
四塩化エチレン	ヅビニ鉤虫	17	6	35.3%	17<m<58
	アメリカ鉤虫	11	6	54.5%	27<m<80

ではアメリカ鉤虫に高い ($\chi^2_s = 1.01 < \chi^2_{0(0.05)} = 3.84$). 第5表の成績を含むとはいうもののその成績とほとんど同じ値を示した. 最も良好な効果は Alcopar によるヅビニ鉤虫の虫卵陰転率で四塩化エチレンによるアメリカ鉤

虫のそれよりはるかに高率である ($\chi^2_s = 7.57 > \chi^2_{0(0.01)} = 6.63$).

以上の整理によつて, Alcopar はアメリカ鉤虫に対して虫卵陰転率が低いにもかかわらず排虫者率は必ずしも

低くないが、ヅビニ鉤虫には従来のどの鉤虫駆虫剤にもみられなかつた画期的ともいふべき著効があることがはつきりした。また従来の諸家の成績のごとく四塩化エチレンはアメリカ鉤虫に比較的効果的であることが確認された。なお生物学的にみればヅビニ鉤虫は一般に薬剤抵抗性が強いとされていたことについて、今後再検討すべきであろう。

む す び

- 1) アメリカ鉤虫の優占分布する千葉県一ノ宮町枇杷畑住民の鉤虫卵陽性者 50 名に対して Alcopar 成人量 5.0 g を服用させたところ、16.0% の虫卵陰転率を得、対照の四塩化エチレン球服用群(4.5~4.8 g) 11 名の虫卵陰転率 27.3% にくらべて低率であつた。
- 2) Alcopar によるアメリカ鉤虫の排虫者率は 22 名中 77.3% におよび、排虫数の平均は 36.2 隻であつた。四塩化エチレンのそれは夫々 10 人中 90%、55.8 隻であつた。
- 3) 第 1 報の成績とあわせて、培養および排虫調査よりみた薬剤別の鉤虫種別排虫者率と虫卵陰転率をみると、Alcopar 群で、ヅビニ鉤虫陽性者 18 名中排虫者率 94.4%、虫卵陰転率 88.9% であつた。アメリカ鉤虫のそれは 22 名中 77.3% と 18.1% であつた。四塩化エチレンでは、ヅビニ鉤虫は 15 名中 73.3% と 33.3%、アメリカ鉤虫は 10 名中 90.0% と 50.0% であつた。
- 4) 駆虫前後の培養成績をもととして、薬剤別に鉤虫種別虫卵陰転率をみると、上記とほとんど同じ値であつた。
- 5) このことよりして、Alcopar は、アメリカ鉤虫に

対しては虫卵陰転率が低い、排虫者率は必ずしも低くはない。ヅビニ鉤虫対しては驚くべき極めて有効な薬剤である。対照とした四塩化エチレンは比較的美国鉤虫に対して有効であつた。

稿を終るにあたり御指導をいただいた柳沢利喜雄教授、御助言をいただいた横川宗雄教授、御援助いただいた千葉県寄生虫予防協会福田環事務局長、一ノ宮町保健婦唐沢貞子さんに深謝いたします。

本論文の要旨は、第 29 回日本寄生虫学会総会(1960年 6 月)において発表した。

参 考 文 献

- 1) Ahmad, N. *et al.* (1959): Bephenium hydroxynaphthoate against hookworm in West Pakistan. *J. Trop. Med. Hyg.*, 62, 284-285.
- 2) Goodwin, L. G. *et al.* (1958): Clinical trials with bephenium hydroxynaphthoate against hookworm in Ceylon. *Brit. Med. J.*, 2, 1572-1576.
- 3) 森下薫ら(1960): Bephenium hydroxynaphthoate の鉤虫駆虫効果について、*診療*, 13(4), 460-461.
- 4) Nagaty, H. F. *et al.* (1959): Clinical trials with bephenium hydroxynaphthoate against *Ancylostoma duodenale* and other helminthic infections. *J. Trop. Med. Hyg.*, 62, 255-258.
- 5) 小関芳昌(1959): 鉤虫集団駆虫および自然陰転に関する研究 I. *農村医学*, 8(1), 32-48.
- 6) 吉田幸雄ら(1960): Bephenium hydroxynaphthoate の鉤虫駆虫効果について。 *臨床消化器病学*, 8(7), 465-471.
- 7) Young, M. D. *et al.*: Bephenium, a new drug active against human hookworm. *J. Parasit.*, 44(6), 611-612.

FIELD TRIALS ON MASS TREATMENT OF HOOKWORM INFECTION WITH BEPHENIUM HYDROXYNAPHTHOATE (ALCOPAR)

II. MASS TREATMENT IN THE AREA IN WHICH *NECATOR AMERICANUS* PREDOMINATES

AKIO UCHIDA, MUTSUMI KUMAGAI

(Anan Detached Office, Institute of Rural Medicine, School of Medicine, Chiba University,
Anan-cho, Shimoina-gun, Nagano Prefecture and the Department of Public
Health, School, of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan)

MASAMI SAITO

(The Antihelminthiasis Association of Chiba Prefecture, Chiba, Japan)

In the previous report the high efficacy of bephenium hydroxynaphthoate against *Ancylostoma duodenale* infection was demonstrated. The present study, the second in a series, was designated to know anthelmintic effect of this drug against *Necator americanus* infection. The results obtained were as follows:

1) 8(16.0%) of 50 residents of Ichinomiya-machi of Chiba Prefecture in which *Necator americanus* predominated, who were positive for hookworm ova by fecal examination and were given with Alcopar at the dose of 5.0 gm, were negative for ova two weeks after administration. In the control group consisting of 11 positive for ova and given with ethylene tetrachloride (Tetren) at a dose of 4.5-4.8 gm, 3(27.3%) of 11 treated were negative for ova two weeks after treatment. The anthelmintic effect of Alcopar against *N. americanus* infection was somewhat lower than those with Tetren.

2) Data available in the first and second reports were statistically treated to get more reliable conclusion based on much more samples. In the case of the treatment with Alcopar 17(94.4%) of 18 cases with *A. duodenale* infection and 17(77.3%) of 22 cases with *N. americanus* infection showed hookworms in feces collected for 24 hours after treatment. In the case of the treatment with Tetren 11(73.3%) of 15 cases with *A. duodenale* and 9(90%) of 10 cases with *N. americanus* infection showed the hookworms in feces. 16(88.9%) of 18 cases with *A. duodenale* infection treated with Alcopar and 5(33.3%) of 15 with *A. duodenale* with Tetren were negative for ova two weeks after treatment. 4(18.1%) of 22 and 5(50.0%) of 10 cases, both group of which were infected with *N. americanus*, were negative for hookworm ova by the treatment with Alcopar and Tetren respectively.

3) The results calculated on the basis of samples in which species of hookworm were clarified by the culture method of fecal examination before and after treatment in the first and second reports, were as almost same as those indicated above.

4) It can be safely thought that although the percentage negative for ova in the treatment of *N. americanus* infection with Alcopar is rather low, the rate of the case showing hookworms in feces after treatment with it is not always low as compared with those of Tetren. In general Alcopar showed a promising efficacy against *A. duodenale* infection and Tetren used as a control, was relatively effective upon *N. americanus* infection.