

Bephenium hydroxynaphthoate のズビニコウチュウおよびトウヨウモウヨウセンチチュウに対する低用量投与の効果について—大阪府北河内郡門真町における集団駆虫成績

伏見 純一 西村 猛

大阪大学微生物病研究所原虫学部 (部長 猪木正三教授)

前山 武夫 高橋 伸行

大阪府守口保健所

(昭和 38 年 8 月 23 日受領)

まえがき

Bephenium hydroxynaphthoate (以下 B-H と略記する。この薬物の製剤としては、Alcopar が唯一のものである) が数種の蠕虫、なかでもズビニコウチュウ (以下 Ad と略記) に対して、非常に高い効力を有し、Ad の集団駆虫には、最適の薬物であることは、もはや周知の事実である。

しかしながら、その成人に対する用量とされている 4.3 g (Alcopar として 5 g) では、相当数の悪心・嘔吐・下痢を惹起するので、多人数を一時に扱う集団駆虫においては、不安、不便のあることはいふまでもない。成人についてばかりでなく、1961 年 11 月 7 日付で通牒された厚生省の集団駆除実施要領に指定された中学生徒用用量 (2.6~3.5 g, Alcopar として 3~4 g)、小学児童用用量 (2.2~2.6 g, Alcopar として 2.5~3 g) においても、中学生徒、小学児童において、成人の場合よりもはるかに高率に上記の副作用を惹起するのである。

一方、成人に対する用量が 4.3 g と決定されたのは、決して精密な検討をへたものでないことは、Goodwin *et al.* (1958) にあきらかである。

著者たちの一人である伏見は、森下たちとともに 1959 年 6 月以来、B-H の主としてコウチュウに対する効力とそのさいの副作用との検討をつづけてきたが、1960 年の 3 月以後は、Ad に対しては、主として用量を減少させて、その減少の効力と副作用とに与える影響を検討することに費してきた。すなわち、効力を減退させることな

しに、B-H の用量を 4.3 g よりどこまで減量しうるか？ そのさい、副作用はどれほど減退するか？ という問題を解明することを目指してきたのである。なお Ad に対する効力の 50% 以下しかないアメリカコウチュウ (以下 Na と略記) に対しては、上記の Ad に対する最低用量を数回投与するという方を方針としてきた。

しかしながら、この種の検討は、多人数をとり扱う集団駆虫により行なわねばならないので、用量を一挙に大幅に下げることが、もしその用量において効力が非常に低下する場合のことを考慮すると、なかなかやりにくいものである。したがって、伏見は、上記の目的を有しつつも、用量は徐々にしか下げていくことができなかつた。それでも、1962 年の 1~3 月に行つた、大阪府南部の泉佐野市の日根野 (ヒネノ) 地区住民についての第 10 回集団駆虫実験においては、成人の Ad に対して、2.2 g (Alcopar として 2.5 g) の効力をその時までですでに 4.3 g の効力と変らぬとみなされていた 2.6 g (Alcopar として 3 g) あるいは 3.5 g (Alcopar として 4 g) の効力と比較検討するところまで到達していた。そうして、この実験においては、2.2 g の効力は、3.5 g あるいは 2.6 g (ひいては 4.3 g) の効力に劣らぬという成績を得ていたのである (伏見・西村・柳井, 1963)。

したがって、この実験の成績の判明した 3 月中旬には次に行なわれるべき第 11 回実験においては、Ad については、主として 2.2 g を用いて、その効力を確認するとともに、さらに低用量の 1.7 g (Alcopar として 2 g) の効力を 2.2 g のそれと比較することにしたいと考えていた。

ところが、伏見たちが上記の第10回駆虫実験成績を報告した1962年4月の日本寄生虫学会第31回総会において、野末たちは、卵数計算により、だいたい感染濃度を均等としたAd感染の4集団(1集団は、約50余例)について、B-Hの4.3g, 3.5g, 2.6g, 1.7gの4段階の効力を比較し、1.7gにおいても、その効力は4.3gに劣らぬ結果を得たということを報告した。

この報告に接した伏見は、上記の第11回実験の構想を早速少しあらためて、Adについては、2.6gの効力と1.7gの効力とを比較して、野末たちの成績を確認するとともに、その成績に不足している副作用の比較を充分に行なうことにしたいと考えた。

この時、たまたま、大阪府の守口保健所の前山と高橋とは、同保健所管内の大阪府北河内郡門真(カドマ)町のコウチュウ感染者、モウヨウセンチュウ感染者の実態調査と集団駆虫とを門真町の衛生課と協力して行なうこととなり、阪大微研からは西村が協力することとなった。

この門真町のあたりは、大阪府としては、コウチュウ感染者が多く、しかもそのコウチュウは、ほとんどすべてがAdであると考えられるので、伏見の構想を実施するには、好適な場所である。そこで、伏見は、西村たちと協定の上、駆虫のみに関与することとなった。

なお、モウヨウセンチュウに対するB-Hの効力は、4.3gの場合だけしか知られていなかったが、コウチュウ(Ad, Naとも)についてもカイチュウについても、少くとも2.6gまで用量を下げて4.3gの効力に劣らないことが知られているので、モウヨウセンチュウについても2.6gの効力をたしかめてみる必要があった。そこで、この機会にこのことも検討することとしたのである。

こうして、第11回駆虫実験(モウヨウセンチュウについては、第4回駆虫実験)が門真町住民について、1962年の4~5月に行なわれることとなった。その結果、多数例について一応所期の成果が得られたのである。

なお、同年秋末には、大阪府南部のAdとNaとの混合感染地域で、伏見・西村・柳井たちによって第12回実験が行われ、このさい、第11回実験の成績が再検討された。つづいて、1963年1~4月には、これもまた大阪府南部のAdとNaとの混合感染地域で、伏見・西村・柳井によって、第14回実験が行なわれたが、この実験と前後して、門真町においても西村・前山・高橋によって、コウチュウ、モウヨウセンチュウについての第2回目の調査・駆虫が行なわれることになったので、伏見は

第13回駆虫実験として、再びこれに関与することとなった。ただし、今回は、西村たちによって、モウヨウセンチュウについての研究に重点がおかれたので、伏見はコウチュウ(Ad)に限って関与することとなり、しかもきわめて少数例しか扱うことができなかつた。そのため第14回実験の実験項目の一つであるAdについての0.9g(Alcoparとして1g)の効力検討に対し、例数を少し付与する程度のことしかできなかつたのである。

元来、こういう駆虫実験というもの、よほど大規模にやらぬかぎり、1回ぐらいでは、明快な結論を得ることは困難であるが、前記の第11回実験は、伏見の実験目的にとつては重要な知見が得られたということと伏見の関与した他の駆虫実験とは、関係者、駆虫対象虫種(Adばかりであることと、モウヨウセンチュウが入ってくる)等の諸点が異なっているということの二つの理由により、第13回実験の成績をつけ加えて、あえて、ここに一篇として報告することとした次第である。

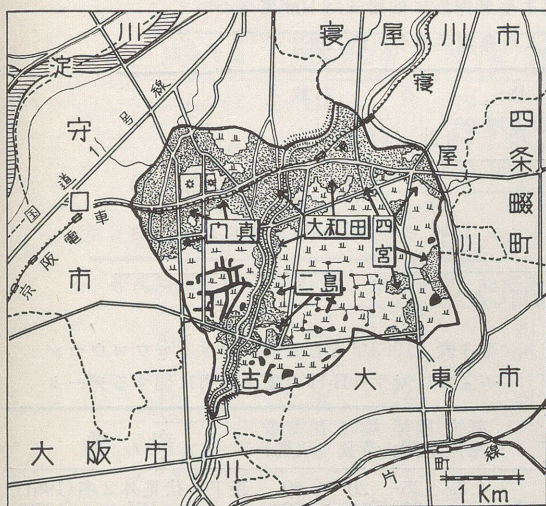
なお、ここで少しづつ触れた第10回、第12回、第14回の3回の駆虫実験の成績をまとめた報告は、現在、寄生虫学雑誌に投稿中であるが、日本寄生虫学会第31回および第32回総会において報告されており、寄生虫学雑誌のそれぞれの総会記事中に要旨が掲載されている。

第11回コウチュウ駆虫実験(第4回モウヨウセンチュウ駆虫実験を含む)(1962年3~5月)——大阪府北河内郡門真町におけるコウチュウ・モウヨウセンチュウ駆虫実験——

1) 実験条件および方法

駆虫対象集団および前検便：門真(カドマ)町は、大阪府北河内郡の南部、大阪市の北東部と生駒山地とのほぼ中間に位し、南流する河床の高い古川を中心に、東西にひろがる海拔2~3mの低平地で、池沼や湿地が多い。面積12km²のこの町は、北部の門真、大和田、東部の四宮(シノミヤ)、西南部の二島(フタシマ)の4地区からなり、本実験の行なわれた1962年春における人口は、約50,000(人口は、急激に増加しており、1960年の国勢調査では、約42,000であったものが、1963年6月の総理府統計局の指定人口調査では、約66,000になっている)、そのうちのいわゆる農業人口は、約5,000であった。なお、1963年8月には、大阪府下の第27番目の市として、市制がしかれることになっている。

北部の門真地区には、まえから松下電気産業の大工場があるが、門真、大和田両地区には、その外にも多くの工場が増設あるいは建設されつつあり、それと同時に、



古一池沼 田一稲田あるいはハス田

第1図 門真町概略図

住宅、アパート等が湿田、池沼を干拓し、埋立てて建設され、近年、急速に工場地域化、住宅地域化してきている。しかし、南西部の二島地区、東部の四宮地区は、以前の面影を未だ多くとどめており、住民のうちの農業従事者の占める割合も多い。

このあたり一帯の湿田、池沼には、ハスが多く栽培され……蓮根をとるには、水田様の湿田にハスを栽培する。このような泥質の湿田をこのあたりの人人は、ドタ(ドロタのつまづたもの)といったり、レンコンバタケという。このドタ、レンコンバタケという言葉から、このあたりのハスの栽培様式がよく推察される。池沼にもハスを栽培するが、これは蓮根をとるためではない……。これからとれる蓮根は、関西市場に大きな比重を占めている。

この門真町やこれに隣接する守口市、寝屋川市、四條畷町、大東市等は、以前からコウチュウ感染者の多いことで知られていたが、モウヨウセンチュウ感染者の多いことでも著明である。コウチュウの虫種は、一応、Adであろうと推定されてきたが、本町に北接する寝屋川市の北西部の太間(タイマ)地区住民のコウチュウの虫種については、最近、森下・伏見・李・西村(1960)により、Adであることが報告されている。

1962年3月19日から22日にかけて、門真町全域の成人の農業従事者およびその家族、1765名について、セロファン厚層塗抹標本1枚による検便が行なわれ、第1表

a, bのような成績が得られた。

この検便により、コウチュウ、モウヨウセンチュウの感染者率のもつとも高かった二島地区を主とし、これに北部の大和田地区の野口部落を加えた地域の成人の農業従事者の中から無作為に100名が抽出され、4月に入ってから、その糞便について培養法が行われ、コウチュウとモウヨウセンチュウとの検出ならびにコウチュウの虫種の判別が行なわれた。因みに、野口部落を加えたのは、標本抽出上のミスにもとづくものであり、特別な理由があつたわけではない。

この培養の結果は、第2表のとおりであり、コウチュウの虫種は、予期どおり、全例ズビニコウチュウ(Ad)であることがわかつた。

こうして、セロファン厚層塗抹標本1枚による陽性者225名と培養によりあらたに追加された陽性者24名との合計249名が駆虫対象者となつた。

第1表 門真町の成人の農業従事者についてのコウチュウ卵、モウヨウセンチュウ卵検査成績(セロファン厚層塗抹標本1枚法による)III/1962

a)

門真町 地区名	被検者数	コウチュウ 卵陽性者		モウヨウセンチュウ 卵陽性者	
		実数	%	実数	%
門真	887	31	3.1	56	5.7
大和田	228	12	5.3	15	6.6
四宮	259	39	15.1	20	7.7
二島	291	46	15.8	24	8.2
計	1,765	128	7.3	115	6.5

b)

被検者総数	虫種	陽性者	
		実数	%
1765	コウチュウ	110	6.2
	モウヨウセンチュウ	97	5.5
	両種重複	18	1.0
	計	225	

註：a)の方では、コウチュウとモウヨウセンチュウとの重複感染者はコウチュウとモウヨウセンチュウとに分割されて、それぞれの陽性者の中へ入っている。

コウチュウの虫種は、上記のように、門真町の一部分の地域の感染者についてしか判別されなかつたのであるが、前記のいろんなことから考えて、一部分にNaがまじっているととしても、全感染者のコウチュウは、ほとん

第2表 二島地区及び大和田地区の野口部落より無作為に抽出した100名について
の糞便培養成績 (主として, 成人の農業従事者) IV/1962

虫種	陽 性 者 数		合計	百 分 率	
	セロファン厚層塗 抹法によるもの	培養により増 加したもの		合計	百分率
コウチュウ	24	0	24	24%(A)	38%(A+C)
モウヨウセンチュウ	14	15	29	29%(B)	43%(B+C)
両種重複	5	9	14	14%(C)	
計	43	24	67		

備考: コウチュウは, 全部ズビニコウチュウと判別しえた。

どが Ad であると見なしうるであろう。

モウヨウセンチュウの虫種は, 駆虫のさいに一部分のものの排便中の虫体について調べられ, これも, トウヨウモウヨウサンチュウ (To) と見なししてよいことがわかった(西村・前山・高橋, 1962 a)。また, モウヨウセンチュウの感染濃度についても, 西村・前山・高橋 (1962 b) の報告があるが, この濃度は, 大鶴・長谷川(1961)の場合とは, 比較にならぬくらい低いものであつたのである。

投薬: 1962年の5月の7日, 8日, 9日の3日間にわたって行なわれたが, 投薬区分は, つぎのようであつた。

To と重複しない Ad 感染者 110 名には, 一律に B-H の 1.7g (Alcpar として 2g) を投与し, To および Ad と To との重複感染者計 139 名には, 一律に B-H の 2.6g (Alcpar として 3g) を 1 回投与することとしたのである。

まえがきにものべたように, 本実験の目的からいうと, Ad 感染者は, これを均等に 2 分して, そのおののに 2.6g と 1.7g とを投与すべきであつた。しかしながら, 薬剤費の半分は門真町が支出し, 半分は服薬者が支出するという形態であつたため, 一種の寄生虫に対して, 用量を 2 種とすることが困難となり, ついに, 上記のように決定されたのである。

To については, この当時までに, 第3表のような成績が知られていた。しかし, B-H は, コウチュウについてもカイチュウについても, 2.6g まで用量を下げても 4.3g の効力と変りないことが知られていたのであるから(伏見, 1961)(森下・伏見・李・西村, 1961)(森下・伏見・西村・柳井, 1962), To についても同様に 2.6g まで用量を下げても, 効力においては変りないことが推定される。したがって, To についても, 4.3g と 2.6g との効力が比較されるべきであつた。ところが,

第3表 1962年4月現在におけるモウヨウセンチュウに対するB-Hの駆虫効力に関するデータ

	薬物	服薬	陰転	陰転者	文 献
	用量	者数	率(%)	者数	
成人	4.3g	25	20	80	森下・伏見外2名(1961)
	"	23	19	83	Nagaty, Rifaat (1959)
	"	75	58	77	Hahn 外2名 (1960)
	"	28	4	14*	大鶴・長谷川 (1962)
児童	2.6g	7	5	71	横川・吉村外4名(1962)
	1.7g	4	4	—	" " "

* この値は, 他の値にくらべて非常に低いが, この理由の主な一つは, 駆虫対象集団における感染濃度の非常に高さであり, 他の一つは, 後検便の方法である。後検便は, モウヨウセンチュウの場合には, 培養温度を 25°C とし, 3 週間にわたり観察する必要があるが, 少なくとも 4.3g 投与群の他のデータは, この点が少し違っている。

やはり上記の事情のため, 用量を 1 種とする必要があり, これも, 思い切つて, 2.6g 1 本とすることとしたのである。そうして, Ad との重複感染者にも 2.6g を投与することとした。

こういう事情のため, To と重複感染の Ad に対しては, 2.6g が投与されることとなつたので, Ad に対して, 1.7g の効力と 2.6g の効力とを比較することが, もちろん適当な方法ではないがあるていど可能になつたのである。

投薬は, 午前 10~11 時に行なわれた。朝食は抜かぬことを原則とし, 投薬後は, 寄生虫についての話をしつつ, 約 2 時間, その場で安静にさせた。昼食は, 帰宅後できるだけおそくするようにさせた。下剤は, もちろん投与していない。

後検便: 5月9日より 2 週間目の 5月23日にセロファン厚層塗抹 1 枚法によつて行い, 同時に全便を試験管濾紙培養に付して, 幼虫の検出と虫種の判別とを行つた。培養は, 糞便約 200 mg を濾紙に塗布し, 25°C に

第4表 前検便より後検便終了に至る各段階における被検者数の推移

感染虫種	服薬予定者	服薬者	後検便完済者	副作用調査	
				票配布者	票提出者
Ad	110	79	65	69	57
To	112	60	48	68	56
To+Ad	27	21	21		
計	249	160 (64.3%)	134 (53.8%)	137	113

第5表 第11回駆虫実験における B-H によるコウチュウ、モウヨウセンチュウ駆虫効力 V/1962

駆虫対象虫種	薬物用量	服薬者数	陰転者数	陰転者率(%)	備 考
Ad	2.6g	21	20	95	全例 To との重複感染者
	1.7g	65	46	71	
To	2.6g	69	38	55	Ad との重複感染者 21 名を含む

註：Ad についての 2.6g による陰転者率と 1.7g による陰転者率とは、危険率 5% において差がみとめられる。

て 20 日間培養し、7 日目、13 日目、20 日目の 3 回、観察を行った。

この培養により、コウチュウの虫種は、Ad であることが再び確認された。

II) 駆虫効力

陰転者率は、第 5 表のとおりである。Ad に対する 2.6g の陰転者率と 1.7g の陰転者率との差は、危険率 5% において有意である。このことは、前記の野末たちの成績から考えて、意外なことであつた。

しかしながら、われわれは、今回の 2.6g 投与群は、To との重複感染者のみであり、1.7g 投与群はそうではない（もちろん、カイチュウとかベンチュウとかとの重複感染者は多いのであるが）という事実があるということを見逃すことはできない。To との重複感染の場合には、Ad の感染濃度は低いという事実があるかも知れないからである。したがって、われわれは、今回の成績を考える場合には、1.7g による Ad の陰転者率が 65 例について 71% であつたということのみを考え、2.6g による陰転者率との比較ということは、あまり強く考うべきではないように思う。

2 種の用量による陰転者率の差を見ようという場合には、やはり、均質と思われる集団を無作為に 2 群にわけ、それぞれの群に別の用量を投与して比較すべきである。

ただ、それにしても、71% という陰転者率は、伏見が関与した 2.2g 以上の投与群ではいまだかつて得られたことのない値である。たとえ、1.7g 投与群の中に Ad の感染濃度の相当高いものが含まれていたにせよ、71%

という低い陰転者率が得られたということは、B-H の Ad に対する効力も 1.7g にまで用量が下ると、相当劣ってくるのではないかという推測をいだかせるに充分である。まして、To との重複感染群についてであるとはいえ、2.6g では、21 例について 95% という高い陰転者率が得られているのであるからなおさらである。

この 2.6g と 1.7g との効力の比較は、次回に均質と思われる Ad 感染者群を均等に折半した対象について再検討されるであろう。その成績が得られるまでは、早急な結論は下すべきではないと考えられる。

いずれにしても、1.7g による陰転者率と 2.6g による陰転者率との間に有意な差があつたということは、Ad に対して、その効力を減ずることなしに B-H の用量をどこまで減量しうるかという伏見の関与して行つてきたこの一連の駆虫実験の大きな目的からみて、非常に重要な知見であつたことは確かである。

つぎに To に対する 2.6g による陰転者率が 55% であつたということもまた、いろいろな意味において重要な事実である。

第 3 表に示されたように、B-H のモウヨウセンチュウに対する 4.3g による既知の諸成績のうち、大鶴たち以外の成人についての成績がいずれも約 80% であるのに対し、大鶴たちの成績のみがずばぬけて低く、14% にすぎないということについて、大鶴たちは、To は産卵数が少ないのであるから、後検便の精度が大きな問題であると強調している。たしかに少くとも森下たちの 80% という陰転者率は、コウチュウを対象とした培養法による成績であつて、To については、不十分な精度の後検

便による値である。森下たち以外の報告者の成績についても、同様のことがいえるであろうと思う。しかしながら、問題は、大鶴たちの14%という低い陰転率が単に後検便の精度のよさのみによるものかどうかという点である。

今回の駆虫実験にさいしては、著者たちは、前記のとおり、培養温度を25°Cに下げ、かつ20日間にわたり3回、くわしく幼虫を観察してきた。この方法については、一部が西村・前山・高橋(1962 b)にもべられているが、Toについても、まず充分の検出精度をもつものと考えてよい。このような方法を用い、かつ、用量を4.3gから2.6gに下げて、なおかつ55%という陰転率が得られたのである。したがって、著者たちは、大鶴たちの14%という低い陰転率が単に後検便の精度のよさのためであるとは考えられず、より大きな要因を駆虫対象集団の感染濃度の大きな相違に帰すのである。

前記のように、この門真町におけるToの感染濃度は大鶴たちの場合とは比較にならぬくらい低いものであつて、西村・前山・高橋(1962 b)にも一部のべてあるように、投薬後1日間の排虫数についてみると、大鶴たちの場合の平均159.1隻、最高1,254隻に対して、著者たちの場合には、大部分が10隻までであり、最高ですら61隻であつたのである。

したがって、この程度の感染濃度のToに対しては、B-Hは、相当高い陰転率を示すものと考えてよいのであつて、今回得られた55%という陰転率も当然の結果であると考えられるのである。したがって、また、この門真町周辺の四条畷町、寝屋川市等の感染者について得られた森下たちの80%という陰転率でさえ、後検便の精度に多少劣るものがあつたにせよ、決して、むやみに高い値であるとはいひきれないと考えられるのである。

なお、この第11回実験では行いえなかつたToに対する4.3gの効力と2.6gの効力との比較は、伏見とは別に西村・前山・高橋によつて、後に1963年の1~3月に行なわれ、同年4月の日本寄生虫学会第32回総会において報告された。

III) 副作用

いままでどおりに、調査票により調査した。今回は、Alcoparの3g群68例、2g群69例というように、調査例数も多く、その上、調査票の回収率がともに80%を上廻つているので、副作用調査成績としては、非常に好条件のものであつた。

第6表 第11回駆虫実験における Alcopar による副作用調査成績 V/1963

	3g 投与群			2g 投与群		
	実数	%	計	実数	%	計
調査票配布数	68			69		
調査票回収数	56			57		
調査票回収率	82%			83%		
	男	女	計	男	女	計
	18	38	56	22	35	57
何らかの自覚症状をうつたえたもの	14	78	28	74	42	75*
食思不振	1	6	1	3	2	4
悪心	5	28	8	21	13	23**
嘔吐	0	0	2	5	2	4
腹痛	2	11	6	16	8	14
下痢	11	61	13	34	24	43***
眩暈	2	11	2	5	4	7
頭痛	4	22	6	16	10	18
	4	17	6	17	10	17

註：*，**，***印のものは、おのおの3g投与群と2g投与群との間に、5%以下の危険率に於いて、差がありとみとめられる。

成績は、第6表に示したが、3g投与群と2g投与群との間には、「何らかの自覚症状をうつたえたもの」、「悪心」、「下痢」の3項目について、危険率5%において差がみとめられた。「悪心」の発症率に差がみとめられたのは、今回がはじめてである。なお、2g投与群57例について、嘔吐が1例もみとめられなかつたことも特記すべき現象である。

5gを3gに減量すると、副作用はたしかに減少する(伏見, 1961)が、それほど著明なものではなく、発症率の低い嘔吐においては、5gと3gとによつて、発症率に相違はみとめられなかつたのである。ところが、3gを2gに減量すると、上記のように、副作用が非常に減退し、嘔吐の発症率も0となつている。実際、現場にあつて観察していても、2gでは、もはや副作用を考慮する必要は全くないということを痛感されたのである。

すなわち、副作用を軽減するという目的からいえば、2gまで減量すれば充分であるということがいえそうである。しかしながら、副作用というものは、集団の質、時期等によつて大きく異なるものであるので、今回の結果のみから断定することは危険である。今後、数回、いろんな集団について2gの副作用をしらべてから、結論的に云々したいと考える。

なお、第6表に示すように、男女別に副作用の発症率を比較してみたが、遺憾ながら、一定の傾向がみとめら

れなかつた。それで、この性による副作用発症率の相違の問題については、つぎの第12回実験のさいに検討してみることにしたのである。

第13回コウチュウ駆虫実験 (1963年1~3月) ——大阪府北河内郡門真町における第2回コウチュウ駆虫実験——

I) 実験条件および方法

駆虫対象集団および前検便：1962年3~5月の第11回実験における対象とほとんど同じである。ただ、できるならば、前回は検便をしなかつたものについて、検便を行いたかつたのであるが、そうはいかず、ほとんどが前回と同一人であつた。その上、今回は、諸種の都合で、コウチュウの感染率の低い門真町北部の人人の割合が多くなり、成人の農業従事者以外の人人もあるていど混合してくることになつた。

こういう事情のため、コウチュウ卵陽性者は、第7表のように、わずかに28名(2.4%)しか得られず、成人の農業従事者という質的均質性もわりあい低いものになつた。

第7表 門真町の主として成人の農業従事者についてのコウチュウ卵検査成績(セロファン厚層塗抹標本1枚法による) I/1963

被検者数	虫種	陽性者数	陽性者率(%)
1184	コウチュウ	22	1.9
	コウチュウ + モウヨウセンチュウ	6	0.5
	計	28	2.4

註：コウチュウは、培養の結果、すべてが Ad であることが判明した。

こうして、ただでさえコウチュウ卵陽性者が少いところへ、今回は、モウヨウセンチュウ卵陽性者は、西村・前山・高橋が伏見とは別にモウヨウセンチュウに関する研究の研究対象としてとりあつかうことになつたので、上記の28名より、まずモウヨウセンチュウとの重複感染者の6名を著者たちの駆虫対象集団から外すことになつた。

つぎに、第11回実験の場合と同様に、二島地区の被検者全員152名の便を培養に付し、コウチュウ感染者であつたにモウヨウセンチュウの検出されたものをもまた著者たちの実験対象から外すことになつた。

こういうことのため、著者たちの駆虫対象集団は、わずかに16名となつてしまつたのである。まことにやむ

を得ないことであつた。なお、コウチュウは、すべて Ad であつた。

投薬：用量は、この第13回駆虫実験と並行して、大阪府南河内郡河南町河内地区住民について行つた第14回駆虫実験の場合と同様に、0.9g (Alcopar として1g) を1回投与することとした。

1963年2月15日、18日、19日の3日間にわたり、投薬所へ来た13名に投薬した。朝食はぬかず、下剤も与えず、服薬後2時間は、その場にとどませ、安静にさせた。

なお、モウヨウセンチュウ感染者(虫種は駆虫瀟便して採虫した虫体について To であることが判明した)にもこの3日間に4.3g あるいは2.6g を投薬した。したがつて、Ad との重複感染者もやはり、4.3g あるいは2.6g を服薬しているので、Ad に対する4.3g あるいは2.6g 投与例があるていどはできたわけである。

後検便：3月1日、2日に集便し、セロファン厚層塗抹標本1枚により検便を行い、同時に全員の便を培養に付した。培養条件は、第11回と同様であり、To の感染者も同様に培養した。ただし、Ad のみの感染者の後検便提出者は、わずかに9名にすぎなかつた。

II) 駆虫効力

第8表 第13回駆虫実験に於ける B-H によるコウチュウ駆虫効力 III/1963

駆虫対象虫種	薬物用量・用法	服薬者の性・年齢	服薬者数	陰転者数	陰転者率(%)
Ad	0.9g×1	♂ 7 (30~67歳)	8	6	75
		♀ 1 (53歳)			
	2.6g×1	♂ 0 (—)	10	8	80
		♀ 5 (31~63歳)			
4.3g×1	♀ 5 (33~60歳)	1	1	—	
	♂ 0 (—)				
		♀ 1 (36歳)			

* この2歳の女兒は、投薬した薬物(0.9g)の約半量しか服薬できなかった。

第8表に示したとおりである。0.9g 投与例は、成人については、わずかに8例しか得られなかつたが、この8例については、一応は、6例陰転で、75%の陰転者率となつている。あとの1名は、2歳の女兒であつたが、薬物は、1/2量ほどしか服用できなかったにもかかわらず、虫卵は陰転している。

2.6g あるいは4.3g 投与例についても表に示すような結果であつた。

この第13回駆虫実験は、上記のと通りの事情により、例数が非常に少くなり、よいデータが得られなかったのであるが、0.9gによる6/8(75%)という陰転者率は、第14回実験における0.9gによる17/23(74%)という陰転者率にだいたい等しい値であり、0.9gの成人のAdに対する効力の目安を得る目的にとつては、あるていど有益な成績ではあつた。なお、この第14回実験の駆虫対象集団のAd感染濃度は、決して低いものではなかつたのである。したがつて70%余という陰転者率は、感染濃度が低いためであるとはいえないのである。

因みに、第14回実験では、15歳以下のものについては、0.9gにて6/7(86%)の陰転者率が得られており、また、第1回の駆虫により陰転しなかつたものについては、ふたたび0.9gが投与されたが、このさいには、成人については4/6(67%)、15歳以下のものについては2/2という陰転者率が得られている。

III) 副作用

いままでどおりに、調査票により調査したが、例数がきわめてわずかなので、あまり参考にならぬデータとなつてしまつた。

第9表 第13回駆虫実験に於ける Alcopar
による副作用調査成績 III/1963

製剤用量・用法 調査票配布数 調査票回収数 調査票回収率	1g×1		3g×1	
	13		10	
	9		8	
	69%		80%	
男女別票数	男 7	女 2	男 4	女 4
副作用発症者	〃 3	〃 0	〃 1	〃 3
副作用発症率	〃 43%	〃 0%	〃 25%	〃 75%
何らかをうつ たえたもの	実数 3	% 33	実数 4	% 50
食思不振	0	0	2	25
悪心	1	11	1	13
嘔吐	0	0	0	0
腹痛	1	11	1	13
下痢	2	22	0	0
眩暈	0	0	1	13
頭痛	1	11	3	38

3g投与の場合の男子1名の副作用は、頭痛であつた。

まとめ

1) 本篇においては、伏見が関与して行つてきた。bephenium hydroxynaphthoate(以下 B-H と略記)の主としてコウチュウに対する駆虫効力および副作用の検討を目的とする集団駆虫実験のうちの第11回および第13回実験の成績が記載された。

2) この両回の集団駆虫実験は、ともに大阪府北河内郡門真町の主として成人の農業従事者について行われたもので、第11回実験は、1962年3~5月に実施され、第13回実験は、1963年1~3月に実施された。

3) 第11回実験においては、ズビニコウチュウ(Adと略記)に対するB-Hの1.7g(Alcoparとして2g)の効力が2.6g(Alcoparとして3g)の効力と比較された。そうして、前者については46/65(71%)、後者については20/21(95%)の陰転者率が得られた。もし、この両群が均質な母集団を無作為に2分したものであるならば、この差は、危険率5%において有意である。

しかしながら、このさいは、2.6g投与群は、すべてトウヨウモウヨウセンチュウ(Toと略記)との重複感染者ばかりであり、1.7g投与群は、全例そうではない。したがつて、Adに対する1.7gの効力は2.6gの効力に劣るとは、にわかに断じがたい。均質と思われる母集団を均等に2分した2群について、再検討を必要とする。しかしながら、とにかく、両者の間に有意な差が得られたということは、Adに対する効力を減することなしにB-Hの用量を4.3g(Alcoparとして5g)よりどこまで減量しうるかという、この一連の駆虫実験の一つの大きな目的にとつて、重要な知見ではあつた。

4) この第11回実験においては、Adの外に、Toに対してもB-Hの2.6gの効力が検討され、38/69(55%)の陰転者率が得られた。2.6gにおいてさえ、55%という陰転者率が得られたということは、比較的感染濃度の低い場合には、B-HはToに対しても相当高い陰転者率を示しうることを推定せしめる。

5) 上記の駆虫にさいしての副作用がAlcoparの3g投与群(B-Hとしての2.6g投与群)56例と2g投与群(B-Hとしての1.7g投与群)57例とについて調査された。その結果、2g投与群においては、嘔吐の発症者が皆無であつたばかりでなく、その他の副作用も全く軽微であつて、3gの副作用との間に著明な相違がみられた。2gにおいては、副作用はもはや考慮する必要がないものとみとめられた。

このようなことが、いつ、どこでもみとめられるものとすれば、副作用に関する限り、Alcoparの用量は、2gまで減量すれば充分であるということになる。

6) 第13回実験においては、それとほとんど時を同じくして、大阪府南河内郡河南町河内地区の住民について、伏見・西村・柳井によつて行われた第14回実験におけると同様に、Adに対するB-Hの0.9g(Alcopar

として1g)の効力、副作用が検討された。しかしながら今回の実験においては、諸種の事情により、0.9g投与例は、成人については8例しか得ることができず、6/8(75%)という陰転者率が得られたとはいえ、これのみでは、意義の少ないものであった。ただ、第14回実験において、1.7gの12/14(86%)に対して0.9gで17/23(74%)の陰転者率が得られているので、この成績を補足するという点において、多少の意義がみとめられたのみである。

なお、第13回実験では、Toと重複感染のAdについて、2.6gにより8/10(80%)の陰転者率が得られている。

本篇に収載された2回の駆虫実験の遂行に当つては、門真町衛生課の諸氏ならびに大阪寄生虫病予防協会の関係諸氏の熱誠なる御支援、御協力を得た。衷心より感謝の意を表する次第である。

本篇に収載された2回の実験成績のうち、第11回実験の成績は、1962年10月7日、日本寄生虫学会西日本支部第18回大会に於いて、第13回実験の成績は、1963年4月3日、日本寄生虫学会第32回総会に於いて、それぞれ報告されている。

文 献

- 1) 伏見純一(1961): 鉤虫症の新治療法、とくに新鉤虫駆虫剤 bphenium 剤の効力について。日本寄生虫学会西日本支部第17回大会記事別冊
- 2) 伏見純一・西村猛・柳井富夫(1963): Bephenium hydroxynaphthoate のコウチュウ駆虫効力について(第4報)。とくに用量減少の効力及び副作用に及ぼす影響とアメリカコウチュウに対する少量回数投与の効力について。寄生虫誌, 12(6), 440-460.
- 3) Goodwin, L. G., Jayewardene, L. G. & Standen, O. D.(1958): Clinical trials with bephenium hydroxynaphthoate against hookworm in Ceylon. Brit. Med. J., 2, 1572-1576.
- 4) Hahn, S., Kang, H. & Hahn, Y.(1960): The anthelmintic effect of bephenium hydroxynaphthoate on intestinal helminths. J. Trop. Med. Hyg., Aug., 1-4.
- 5) 森下薫・伏見純一・李玉葉・西村猛(1960): Bephenium hydroxynaphthoate の鉤虫駆虫効力について(第2報)。診療, 13(9), 1150-1156.
- 6) 森下薫・伏見純一・李玉葉・西村猛(1961): Bephenium hydroxynaphthoate の蛔虫, 東洋毛様線虫に対する駆虫効力について。診療, 14(1), 109-112.
- 7) 森下薫・伏見純一・西村猛・柳井富夫(1962): Bephenium hydroxynaphthoate の鉤虫駆虫効力について(第3報)とくに、鉤虫の種による効力の差異について。診療, 15(10), 1452-1469.
- 8) Nagaty, H.F. & Rifaat, M.A.(1959): Clinical trials with bephenium hydroxynaphthoate against *Ancylostoma duodenale* and other helminthic infestations. J. Trop. Med. Hyg., Nov., 255-258.
- 9) 西村猛・前山武夫・高橋伸行(1962 a): 大阪府下一農村における毛様線虫の蔓延について——培養法を中心とした検討——。日本寄生虫学会西日本支部第18回大会講演抄録, 25-26.
- 10) 西村猛・前山武夫・高橋伸行(1962 b): 集団鉤虫によつて得た大阪府下一農村の毛様線虫の種類について。日本寄生虫学会西日本支部第18回大会講演抄録, 26.
- 11) 野末茂昭・軽部富美夫・内田昭夫・金子勇・近藤武男・佐佐木佐登之・岡山虎夫・柳沢利喜雄(1962): Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) の鉤虫集団駆虫効果について、特に少量投与の成績。寄生虫誌, 11(4), 269-270.
- 12) 大鶴正満・長谷川慧重(1961): Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) の毛様線虫に対する駆虫効果。寄生虫誌, 10(5), 617-621.
- 13) 横川宗雄・吉村裕之・佐野基人・稲坂好信・板橋卓・斉藤正己(1962): Bephenium hydroxynaphthoate “Alcopar” による学童の鉤虫集団駆虫成績について。寄生虫誌, 11(2), 126-132.

CLINICAL TRIALS WITH SMALL DOSE OF BEPHENIUM HYDRO-
 XYNAPHTHOATE AGAINST *ANCYLOSTOMA DUODENALE*
 AND *TRICHOSTRONGYLUS ORIENTALIS* AT
 KADOMA-CHO IN OSAKA-FU

JUNICHI FUSHIMI, TAKESHI NISHIMURA,

(*Department of Parasitology, Research Institute for Microbial
 Diseases, Osaka University, Osaka*)

TAKEO MAEYAMA & NOBUYUKI TAKAHASHI

(*Moriguchi Health Centre, Osaka*)

Following the nine mass-treatments which those results were described in the previous papers, the eleventh and the thirteenth mass-treatments against hookworm with Alcopar, a preparation of bephenium hydroxynaphthoate (B-H), together with the fourth mass-treatment for *Trichostrongylus* with the same drug were carried out in the period since April 1962 to March 1963 at Kadoma-Cho in Osaka-Fu in order to compare the effect and side-effect of 1.7 g of B-H (2 g as Alcopar) with those of 2.6 g of B-H (3 g as Alcopar) against *Ancylostoma duodenale* (Ad) and to examine the effect of 2.6 g of B-H for *Trichostrongylus orientalis* (To).

The results of these mass-treatments are summarized as follows.

1) In the eleventh mass-treatment, B-H was given to 86 adults infected with Ad out of the agricultural population in Kadoma-Cho and 46 cases (71 %) out of 65 cases treated with a single dose of 1.7 g (2 g as Alcopar) became negative for larvae with two weeks after the treatment. On the other hand, the remaining 21 cases were treated with a single dose of 2.6 g (3 g as Alcopar) and 20 cases (95 %) turned to negative.

The difference among each percentage is significant at the risk of 5 %. However, in this case, on the equality of quality of the population from which these samples were extracted, some doubts exist. Therefore, on this difference the further examination is necessary.

2) To 69 adults infected with To out of the farming population in Kadoma-Cho, a single dose of 2.6 g was given and 38 cases, 55 % of 69 cases, became negative for larvae within two weeks after treatment.

3) In the thirteenth mass-treatment, merely eight adults infected with Ad were treated with a single dose of 0.9 g (1 g as Alcopar) and six cases, 75 % of eight cases, turned to negative.

4) In the eleventh mass-treatment, the degree of side-effect of 2 g of Alcopar (1.7 g as B-H) was compared with that of 3 g of Alcopar (2.6 g as B-H) on 57 cases and 56 cases respectively and it was known that there is a large difference between 3 g and 2 g on the degree of side-effect.

On the 57 cases that 2 g was given, vomiting, one of the most unpleasant symptom among the side-effect of B-H, was not experienced and nausea, diarrhoea and other symptoms were slight and rare.