

Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) の ヅビニ鉤虫集団駆虫時における標準服用量の検討

小 宮 義 孝 小 林 昭 夫
熊 田 三 由 久 津 見 晴 彦

国立予防衛生研究所寄生虫部

飯 島 利 彦 伊 藤 洋 一

山梨県衛生研究所地方病科

(昭和 39 年 7 月 17 日受領)

特 別 掲 載

Bephenium hydroxynaphthoate (商品名 Alcopar) が、従来の多くの鉤虫駆除剤とは異り、特にヅビニ鉤虫に対して卓効を奏することに関しては、Nagaty *et al.* (1959), Hahn *et al.* (1960) らの報告があり、本邦にあつては森下ら(1960 a), 吉田ら(1960) によつて確認されているところである。

一方アルコパールの成人に対する標準服用量は 5g となつてゐるが、この基準は元来アメリカ鉤虫優占地区における Goodwin *et al.* (1958) の駆虫の結果にもとづいてとり決められたものであつて、ヅビニ鉤虫感染者に対する検討の結果定められたものではない。

然るに森下・伏見ら(森下ら, 1960 b; 1962; 伏見ら, 1963 a, b) は、特にヅビニ鉤虫感染者の駆虫において、本剤の種々なる服用量による駆虫後の陰転率を検し、とりわけ伏見らは、その駆虫効果を減損しない最少服用量は 3g と 2g との中間、恐らく 2.5g 付近にあると考えられる、としている。

その後松崎ら(1963) は、ヅビニ鉤虫感染者にたいし 5g と 3g との投与を比較し、ほぼ同様の結果となつたことを報告している。また野末ら(1962) も 2g 投与で充分だとしている。

そこで筆者らも、1-Bromo-naphthol (2) (Wormin) を対照としヅビニ鉤虫感染者に対してアルコパールの 3g, 2g を投与し、その陰転率および副作用について検してみた。以下はその結果の報告である。

試 験 方 法

1) 被検対象：山梨県南巨摩郡早川町および同県西八

代郡下部町の住民中、厚層セロファン塗抹法 2 回検査によつて鉤虫卵陽性者 145 名(陽性率は約 13%) を選んだ。

この鉤虫感染地区は、従来の調査でヅビニ鉤虫淫浸地たる事が予め知られていたのであるが、筆者らも亦その陽性者の無差別抽出糞便培養法による鉤虫仔虫の検査を行い、その凡てがヅビニ鉤虫であることを確認している。

2) 供試薬剤：Bephenium hydroxynaphthoate 製剤としては田辺製薬提供のアルコパールを、1-Bromo-naphthol (2) 製剤としては富山化学提供のオーミン顆粒を用いた。アルコパールはその 1g 中に Bephenium hydroxynaphthoate として約 $\frac{9}{10}$ g, Bephenium ion として $\frac{1}{2}$ g. を含有し、オーミンはその 1g 中に 1-Bromo-naphthol (2) の微粉末 $\frac{2}{3}$ g を含有する。

3) 薬剤の投与：投薬は昭和 39 年 1 月から 2 月までの間にすべて 1 回投与として行つた。被検者を任意にほぼ 3 等分し、それぞれ成人量としてアルコパール 3g, 同 2g, オーミン顆粒 9g を 1 回投与した。前後下剤は使用していない。

なお被検者については、投薬前に簡単な問視診を行い、心・肝・腎の各疾患を有するもの、および妊婦は、これらを投薬の対象から除外した。

4) 駆虫効果の判定：駆虫後の効果判定は飽和食塩水による浮游法(小試験管使用、便量 300~400 mg) 同時 3 回検査を駆虫後 3~4 週の間に行い、虫卵陰性のものを陰性者とし、陰転率を算出した。

5) 副作用の調査：副作用の調査は、厚生省の副作用調査規程を参考とし、主として問診によつて行つたが、

その程度については軽度と臥床程度の2種類とした。調査の時間的範囲は、兩種薬剤についての筆者らの既存のデータ(小宮ら, 1960, 1963)から、服用後24時間までのそれで必要かつ充分であると考えられたので、そのようにして行った。

試験成績

a) 駆虫効果

ヅビニ鉤虫感染者に対するアルコパール 3g, 2g, 1回使用による駆虫試験の結果については第1表に示したとおりである。

第1表 ヅビニ鉤虫感染者に対するアルコパール服用量とその駆虫効果

薬 剤	投与量, 方法	服用者数	陰転者数	陰転率 %
アルコパール	3g・屯用	40	36	90
〃	2g・屯用	45	41	91
オーミン顆粒	9g・屯用	32	22	69

すなわち、対照として用いたオーミン顆粒9gの1回屯用による陰転率は69%(22/32)であつたのに比して、アルコパールの同じく屯用方式で、3g投与では90%(36/40)、同2g投与では同じく91%(41/45)と、同剤5g屯用時の約90%と同様の著明の陰転率を示している。なお、対照のオーミン顆粒屯用時における陰転率との間には5%以下の危険率で有意差が認められる(χ^2 値=3.9)。

b) 副作用

今回の試験においては、すでに昭和39年4月、埼玉県比企群川島村住民中の鉤虫感染者について、アルコパール5g, 3g, 2g投与時のその調査の結果があるので、特に之を行わなかつた。いま、ここに当時の副作用調査の結果を摘録すれば、第2表のとおりである。

第2表 アルコパールの服用量と副作用の発現頻度

薬 剤	投与量・方法	被検者数	副作用発現者数	同百分化	臥床者数
アルコパール	5g・屯用	39	28	72%	2
〃	3g・屯用	56	13	23	3
〃	2g・屯用	43	5	12	0
オ ー ミ ン	9g・屯用	46	18	39	1

すなわち、その5g屯用時においては、副作用の発現率は72%と高率であるが、3g, 2g屯用時にあつては、当然のことながらこれは23%、12%と著減し、特に2g

屯用時においては、臥床にいたつたものは1名もなかつたことは注目すべきである。

考察および総括

Bephenium hydroxynaphthoate (アルコパール)が、特にヅビニ鉤虫に対して著しい駆虫効果を有することは従来から知られていたが、その標準服用量は成人に対して5gと規定されていた。ところが元来この5gという服用量は、本剤のアメリカ鉤虫優占地区感染者について行つた試験の結果にもとづいて規定したものであり、アメリカ鉤虫駆虫時における規定量であると云える。

しかるに最近の試験の結果によれば、ヅビニ鉤虫に対する本剤の駆虫効果は、成人に対して上の標準服用量を減量しても、充分その目的を達するように考えられる。いま、私たちの上記試験の結果を見ても、成人に対し各3g, 2gの1回屯服投与で、その陰転率は、5g屯服時と全く変りない約90%という高率を得ることが期待できる事が確認された。又一方副作用は、屯用量を減量することにより著しくその発現状態を制限させることができる事が分つた。この後者の事実は、とりわけ集団駆虫の実施時においては、きわめて有利なることである。けだし、集団駆虫時においては、一時に少数の施行者のもとに、多数の被服用者を管理する性質上、その副作用の発現頻度が小さいことが特に望ましいことであるからである。

以上を総合して見るのに、ヅビニ鉤虫感染者の集団駆虫時には、アルコパールの成人標準服用量は、従来の5gから2~3gに減量することが、副作用の点からも、また服用者の経済的な負担の点からも、望ましいと云うことができる。

文 献

- 1) 伏見純一(1961): 寄生虫病の新治療法, 鉤虫症の新治療法とくに新鉤虫駆虫剤 bephenium 剤の効力について. パンフレット, 1-25.
- 2) 伏見純一・西村猛・柳井富夫(1963 a): 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・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) 伏見純一・西村猛(1963 b): Bephenium hydroxynaphthoate 製剤 Alcopar のコウチュウに対する適切なる用量・用法について. 寄生虫誌, 12(4), 309-310.
- 4) Goodwin, L. G., Jayewardene, L. G. & Standen, O. D. (1958): Clinical trials with bephenium

- hydroxynaphthoate against hookworm in Ceylon. Brit. Med. Jour., 2 (5112), 1572-1576.
- 5) Hahn, S. Kang, H. & Hahn, Y. (1960) : The anthelmintic effect of bephenium hydroxynaphthoate on intestinal helminths. J. Trop. Med. Hyg., 63 (8), 180-184.
 - 6) 小宮義孝・石崎達・久津見晴彦・熊田三由(1969) : Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) の鉤虫 (*Necator americanus*) に対する駆虫効果. 寄生虫誌, 9(6), 706-710.
 - 7) 小宮義孝・小林昭夫・熊田三由・久津見晴彦・杉山太幹(1963) : 1-ブロム・ナフトール(2) (オーミン顆粒) による鉤虫の集団駆虫方式設定に関する研究. 付オーミン顆粒とオーミンカプセルの駆虫効果比較試験. 寄生虫誌, 12(5), 415-425.
 - 8) 松崎義周・菅沼洋造・菊地滋・山崎俊幸・高橋達男・市原靖(1963) : Alcopar (Bephenium hydroxynaphthoate) の鉤虫駆除ならびに副作用に関する研究. 寄生虫誌, 12 (5), 397-399.
 - 9) 森下薫・伏見純一・柳井富夫(1960 a) : Bephenium hydroxynaphthoate) の鉤虫駆虫効力について. 診療, 13 (4), 460-464.
 - 10) 森下薫・伏見純一・李玉葉・西村猛(1960 b) : Bephenium hydroxynaphthoate の鉤虫駆虫効力について(第2報). 診療, 13 (9), 1150-1156.
 - 11) 森下薫・伏見純一・西村猛・柳井富夫(1962) : Bephenium hydroxynaphthoate の鉤虫駆虫力について(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.
 - 12) Nagaty, H. F. & Rifaat, M. A. (1959) : Clinical trials with bephenium hydroxynaphthoate against *Ancylostoma duodenale* and other helminthic infections. J. Trop. Med. Hyg., 62 (11), 255-258.
 - 13) 野末茂昭・軽部富美夫・内田昭夫・金子勇・近藤武男・佐々木佐登之・岡山虎男・柳沢利喜雄(1962) : Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) の鉤虫集団駆虫効果について. 特に小量投与の成績. 寄生虫誌, 11 (4), 269-270.
 - 14) 吉田幸雄・中西靖郎・島谷敏郎・松尾喜久男(1960) : ベフェニウム・ハイドロオキシナフトエイト, 四塩化エチレン, 1・プロモ・ナフトール(2) および 4・ヨードチモールの人鉤虫に対する駆虫効果の比較研究. 寄生虫誌, 9 (5), 620-628.

TRIAL OF ESTABLISHING THE STANDARD DOSE OF BEPHENIUM
HYDROXYNAPHTHOATE (ALCOPAR) IN THE MASS
TREATMENT OF ANCYLOSTOMA DUODENALE

YOSHITAKA KOMIYA, AKIO KOBAYASHI, MITSUYOSHI KUMADA,

HARUHIKO KUTSUMI,

(Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo)

TOSHIHIKO IIJIMA & YOICHI ITO

(Department of Parasitology, Yamanashi Prefectural Institute of Hygiene, Kofu)

A single dose of 5 g of Alcopar has been conventionally applied by many workers, as the standard dose, to hookworm or at least *Necator* infection. However, there may be some possibility to reduce the dose without minimizing the anthelmintic effect against *Ancylostoma* infection.

Ad hoc test was therefore performed in order to set up the standard dose against *Ancylostoma duodenale* which is widely prevalent in the Orient.

Various doses of this compound were given at one time to *Ancylostoma*-infected adults without purge.

The results showed that the treatment with smaller doses of 2 and 3 g of Alcopar brought very high cure-rates (approximately 90 %) in those cases. As the dose was reduced the side effect occurred far less as compared with that with 5 g of the same compound.

The authors consider that 2-3 g of Alcopar are sufficient doses for the single dose treatment of *Ancylostoma duodenale* infection.