

# 1-Bromo-2-naphthol(オーミン顆粒)と Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) の鉤虫駆除効果比較試験

—鉤虫の集団駆虫方式設定に関する研究(続報)—

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

杉山 太幹

埼玉県東松山保健所

(昭和 39 年 7 月 10 日受領)

鉤虫の集団駆除剤として厚生省から推奨されている薬剤は、1-Bromo-2-naphthol, Bephenium hydroxynaphthoate, 4-塩化エチレン, 4-iodothymol の4種であるが、これらの薬剤のうち、現在実際にひろく利用されているものは1-Bromo-2-naphthol と Bephenium hydroxynaphthoate の二者である。

著者らは、鉤虫の集団駆虫における基準となるべき薬剤と、その投与方式とをもとめることを目標として、さきに1-Bromo-2-naphthol 製剤、オーミン顆粒を用いた場合におけるアメリカ鉤虫感染者に対する効果および Bephenium hydroxynaphthoate 製剤、アルコパールによるヅビニ鉤虫感染者に対する駆虫効果とを別個に検討し、駆虫効果、副作用、投薬の難易性などについての総合判断から、オーミンについては9g、またアルコパールについては2~3gの各1回屯用方式が各鉤虫種につき最も望ましい集団駆虫のやり方であることを説いた(小宮ら, 1963, 1964)。

しかし、鉤虫駆虫剤の効果は、一般には鉤虫の虫種によつてある程度の差がしめされるのがふつうである。上記の両薬剤についても、1-Bromo-2-naphthol については、どちらかといえばヅビニ鉤虫よりもアメリカ鉤虫に対してより有効であり、また Bephenium 剤についてはアメリカ鉤虫よりもヅビニ鉤虫に対してより強い効力を發揮するものといわれている。

こうした結論は、両種鉤虫感染者に対して行なわれた

諸家による駆虫剤の各単独使用による試験結果を総合して引き出されたものであるが、それぞれの鉤虫種について、上記両薬剤の同時使用時における両者の駆虫効果について、その優劣を直接比較したものはきわめて少ない。

そこで筆者らは、薬剤としてオーミン顆粒とアルコパールを用いた場合において、両種鉤虫種に対して、より有効な薬剤を決定すること、またそうした薬剤を用いる場合における最も妥当な集団駆虫方式を決定することを目的として両種薬剤の比較試験を行ない、結果について検討を加えてみた。

## 試験方法

1) 被検対象：駆虫対象としてのアメリカ鉤虫感染者には、埼玉県比企郡川島村の住民中、飽食塩水浮游法1回検査により鉤虫卵陽性のもの242名(陽性率35%)を、またヅビニ鉤虫感染者としては、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のもの145名(陽性率はともに約13%)を選んだ。

これらの鉤虫感染地区は、従来先人による調査結果から、それぞれネカトルおよびヅビニ種優占地区として知られた地域であるが、筆者らが、本試験施行直前に行ないえた鉤虫卵陽性者の無差別抽出糞便培養検査の結果では、前者についてはすべてがネカトル種、後者についてはすべてがヅビニ種となつていた。

2) 供試薬剤：1-Bromo-2-naphthol 製剤として、富山化学提供のオーミン顆粒を、また Bephenium hydroxynaphthoate 製剤として、田辺製薬提供のアルコパールを使用した。

オーミン顆粒は、その 1g 中に 1-Bromo-2-naphthol の微粉末  $\frac{2}{3}$ g を含有し、アルコパールは、その 1g 中に Bephenium hydroxynaphthoate として約  $\frac{1}{10}$ g, Bephenium ion として  $\frac{1}{2}$ g を含有する。

### 3) 薬剤の投与

i) アメリカ鉤虫感染者に対する投薬：被検者を任意にほぼ 6 等分し、うち 3 群についてはオーミン顆粒を、残り 3 群に対してはアルコパールを各同時に投与した。

投薬はすべて 1 回投与として昭和 38 年 4 月に行なつたが、オーミン顆粒使用の 3 群については、それぞれ成人量として 12g, 9g, 6g の各投与、またアルコパール使用群については、各群ごとに 5g, 3g, 2g の各投与とした。

ii) ズビニ鉤虫感染者に対する投薬：投薬は昭和 39 年 1 月から 2 月までの間にすべて 1 回投与として行なつた。被検者を任意にほぼ 3 等分し、それぞれ成人量としてオーミン顆粒 9g, アルコパール 3g, 同 2g 投与とした。

なお被検者については、投薬前にかんたんな問診および視診を行ない、その結果、心臓、肝臓、腎臓の各疾患を有するものおよび妊婦は、これを投薬対象から除外した。

4) 駆虫効果の判定：駆虫後の効果判定は、虫卵陰転率によりおこなつた。後検査の方法としては、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 回検査を以てし、これを駆虫後 3~4 週の間に行なつた。

なお虫卵陰転率の絶対値の判定には、いわゆる「見かけの陰転」の介在を防止するため、駆虫対象としてはできるだけ濃厚感染者をえらぶとともに、後検査時にはできるだけ精度の高い検査法を採用することが望ましい(小宮ら, 1959)わけであるが、本試験では、むしろ 2 薬剤の効果の比較値を重視しているのであるから、被検者の等質化がえられていれば、前検査および後検査の方法についてはそれほど問題にならず、筆者らの行なつたやり方ではほぼ目的が達せられると考えられる。

5) 副作用の調査：副作用調査は、厚生省の副作用調査規準を参考とし、主として問診によつて行なつたが、その程度については軽症と臥床程度の 2 種類とした。調

査の時間的範囲は、両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 時間までの調査で十分であると考えられたのでそのようにして行なつた。

なお本文表中の被検者数が、前記被検者数に比して若干少なくなつてゐるのは、集計より小児、正規の薬量を完全に服用しえなかつた者および規定の後検査を行ないえなかつた者を除外したためである。

### 試験成績

#### 1. アメリカ鉤虫感染者に対する両種薬剤の比較効果

##### a. 駆虫効果

オーミン顆粒とアルコパールによるアメリカ鉤虫感染者に対する駆虫成績は第 1 表に示すとおりである。

第 1 表 アメリカ鉤虫感染者に対するオーミンとアルコパールの駆虫効果

薬 剤	投与量・ 投与方法	服用 者数	陰転 者数	陰転 率%
オーミン顆粒	12g(8g)*・屯用	23	22	95.7
	9g(6g)・"	40	24	60.0
	6g(4g)・"	28	15	53.6
アルコパール	5g(4.3g)**"	34	25	73.5
	3g(2.6g) "	49	20	40.8
	2g(1.7g) "	42	17	40.5

\* ( ) 内は 1-Bromo-2-naphthol 換算量

\*\* ( ) 内は Bephenium hydroxynaphthoate 換算量

表によれば、オーミン投与による陰転率は、顆粒として 12g 投与时 95.7% (22/23), 9g 投与では 60.0% (24/40), 6g 投与では 53.6% (15/28) であつた。

結果は投与量の増加に伴ない陰転率の増加がしめされたが、とりわけ 12g 投与と 9g 投与群の間にいちじるしく、両群間の陰転率の差は 1% 以下の危険率で有意となつてゐる。

一方アルコパール投与群についてみると、同剤の 5g 投与では 73.5% (25/34) の陰転率、3g では 40.8% (20/49), 2g では 40.5% (17/42) と薬量と陰転効果との間には一応平行関係がしめされたが、本剤の場合にも、投与最高薬量である 5g と、3g 以下の投与群との間の差はいちじるしく、1% 以下の危険率で有意となつてゐる。

##### b. 副作用

両薬剤による副作用の発現状況については第 2 表にし

註) 本報告におけるオーミン顆粒による効果分については、同剤による一連の試験の一部として、さきに報告した(小宮ら, 1963)。



第 2 表 オーミンとアルコパールの副作用

薬 剤	投与量・被検 投与方法	者数	副作用 発現者数	同 百分比	臥床 者数
オーミン顆粒	12g・屯用	27	18	67%	0
	9g・ "	46	18	39	1
	6g・ "	29	2	7	0
アルコパール	5g・ "	39	28	72	2
	3g・ "	56	13	23	3
	2g・ "	43	5	12	0

第 3 表 副 作 用 の 内 訳

症状	オーミン顆粒									アルコパール								
	12g : 27名			9g : 46名			6g : 29名			5g : 39名			3g : 56名			2g : 43名		
	軽 症	臥 床	計(%)	軽 症	臥 床	計(%)	軽 症	臥 床	計(%)	軽 症	臥 床	計(%)	軽 症	臥 床	計(%)	軽 症	臥 床	計(%)
頭痛	0	0	0	6	0	6(13)	0	0	0	3	2	5(13)	1	1	2 (4)	1	0	1 (2)
めまい	0	0	0	1	0	1 (2)	0	0	0	1	0	1 (3)	1	0	1 (2)	0	0	0
酔い	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
悪心	3	0	3(11)	1	1	2 (4)	0	0	0	4	1	5(13)	1	2	3 (5)	0	0	0
嘔吐	1	0	1 (4)	0	0	0	0	0	0	2	0	2 (6)	0	3	3 (5)	0	0	0
腹痛	4	0	4(15)	5	0	5(11)	1	0	1 (3)	7	0	7(18)	2	0	2 (4)	1	0	1 (2)
下痢	16	0	16(59)	12	1	13(28)	1	0	1 (3)	22	1	23(59)	7	0	7(13)	1	0	1 (2)
倦怠	1	0	1 (4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1 (2)	0	0	0
その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1 (3)	3	0	3 (5)	3	0	3 (5)

めされる。

まず、オーミンについてみると、顆粒として 12g 投与群では 67% (18/27) の発現率、9g 投与では 39% (18/46)、6g 投与では 7% (2/29) となっており、投与量の減少に伴う副作用の低下の傾向は著明であった。

またアルコパール投与群についてみるに、同製剤 5g 投与では 72% (28/39)、3g 投与では 23% (13/56)、2g 投与では 12% (5/43) と、アルコパールについてもオーミンの場合におけると同様、投与量と副作用発現率との関係はきわめて顕著であった。

副作用の発現程度は、各服用者群とも、そのほとんどが軽症者であったが、アルコパール 5g と 3g 投与群に 2~3 名づつの臥床者をみた。

副作用の内訳をみると、第 3 表にみるように、オーミン顆粒による副作用の主なものは下痢であったが、これに次いで腹痛、悪心、頭痛等となっている。またアルコパールについてもオーミンの場合と同様の症状となっている。下痢は両薬剤の各最高薬量投与群では、いずれも約 60% にその発現をみたが、同時にこうした群では、その 5% 前後に嘔吐がみられたことは注目される。

c. 考 察

アメリカ鉤虫感染者に対する両薬剤の効果の比較なら

びに投薬の基準に関する考察については後に一括しておくこととするが、ここでは以上の成績とりわけ投与薬量と副作用の発現との関係について一応の考察を試みておく必要がある。それは、ひきつづき行なわれるヅビニ鉤虫感染者に対する投薬試験に際して、集団駆虫として可能と思われる薬量の範囲を予じめ限定しておきたいからである。

さて筆者らが行なつた副作用調査の結果によれば、オ

ーミン顆粒 12g、アルコパール 5g の各屯用時の副作用発現率は、ともに約 70% とかなり高率となっている。このような高率な副作用の発現は、たとえそのほとんどが軽症かつ一過性であるとはいえ、大規模な集団駆虫を進める上においては大きな障害となりうると考えられるので、これを採用するわけにはゆかない。

しかし本試験において用いたこれより一段少ない薬量、すなわちオーミン顆粒の 9g、アルコパールの 3g の各屯用では、副作用の発現は各 39% 註、23% 程度となっているので、このような薬量ならば、これを集団駆虫に採用することが可能であると考えられる。

同時にまたアルコパールについては、そのヅビニ鉤虫に対する駆虫効果は、投与量を 2.5g (伏見ら, 1963a) ないしは 2g (野末ら, 1962) まで減量して与えても、同 5g 投与時とほとんどみるべき差がなかったという報告が最近なされている。

以上を勘案すれば、次回のヅビニ鉤虫感染者に対する投薬試験に用いるアルコパールの薬量としては、2g および 3g で十分であろうとの考えが成立するわけであ

註) オーミン 9g 屯用時の副作用は、筆者らが同一の調査方法でおこなつた、より多数観察の結果 (小宮ら 1963) でも 38% (74/194) となっており、その発現率についてはよく一致している。

るので、そうした考えから前記のように試験を行なつてみたのである。

## 2. ズビニ鉤虫感染者に対する両種薬剤の比較効果

ズビニ鉤虫感染者に対する両種薬剤の使用による駆虫試験の結果については第4表にしめされるとおりである。

第4表 ズビニ鉤虫感染者に対するオーミンとアルコパール<sup>1</sup>の駆虫効果

薬 剤	投与量・ 投与方法	服用 者数	陰転 者数	陰転率 %
オーミン顆粒	9g 屯用	32	22	68.8
アルコパール	3g 〃	40	36	90.0
アルコパール	2g 〃	45	41	91.1

表によれば、オーミン顆粒 9g の 1 回投与による陰転率は 68.8% (22/32) であった。これに対してアルコパール 3g 屯用では 90.0% (36/40)、同 2g 屯用では 91.1% (41/45) といちじるしく高い陰転率がしめされている。このオーミンとアルコパール (2, 3g とも) の両者による陰転率の間にしめされた差は 5% 以下の危険率で有意となつている ( $\chi^2$  値=3.9)。

なお本試験時には副作用の調査におこなわなかつた。

## 論 議

本研究の目的は、先に述べたごとく、ネカトールおよびズビニそれぞれの鉤虫感染者に対して最も有効な駆虫剤を選定すること、第2にそうした薬剤を実際に集団鉤虫の目的で用いる場合における最も適切な投与量、投与方法をもとめることにあつた。

このような試験目的のためには、ネカトールおよびズビニ種の各単独感染者群について、同時にいくつかの薬剤を用いて、その投与量と投与方法とをいろいろに変えた場合における効果を比較検討することが必要とされる。

そこで本試験では、試験薬剤として、現在諸家によってひろく賞用されているオーミン顆粒とアルコパールの2薬剤を用い、これをアメリカ鉤虫、ズビニ鉤虫それぞれの優占地区ごとに鉤虫感染者に対して同時に投与してみた。

投与量は、筆者らの経験ならびに諸家による報告を参照し、駆虫試験として用いる場合における両薬剤の投与可能な1回の薬量が、オーミンについては顆粒として最

大 12g、アルコパールについては 5g と考えられたので、本試験では、そうした量を試験最大量として各減量した場合について試験してみた。

なお投薬方法としては、オーミンについての結果から (小宮ら, 1963)、集団鉤虫という観点からすれば、分服方式よりも屯用方式の方がいろいろの点でより望ましいということが判明しているので、本試験では両薬剤ともすべて1回投与として行なつてみた。

## 1. アメリカ鉤虫感染者に対する両種薬剤効果の比較について

アメリカ鉤虫感染者に対するオーミン顆粒とアルコパールによる比較試験の結果についてみると、総じてアルコパール投与群よりもオーミン投与群の方に高い陰転率がしめされていることがわかる。

たとえば、両薬剤の各試験最大薬量投与群についてみると、オーミン使用ではアルコパール使用よりも約 20% 増となつており、またほぼ同等の差がそれより一段低い薬量 (オーミン 9g とアルコパール 3g) 投与時についてもみられた。ただしこれらの陰転率の差は、試験例数が少ないためか  $\chi^2$  検定で有意差をみとめる危険率は 10% 以下となつている ( $\chi^2$  値はそれぞれ 3.24, 3.28)。

しかし以上から判断して、アメリカ鉤虫に対する駆虫効果は、概してオーミンの方がアルコパールよりも若干高いということは言えそうに思われる。

アメリカ鉤虫優占地区におけるオーミン顆粒とアルコパールの比較試験については、筆者らのほかに既に横川ら (1961) の報告があるが、氏らによると、オーミン顆粒 12g (2 回分服) の効果はアルコパール 5g (屯用) 投与群より優れ、またオーミン顆粒 9g (2 回分服) はアルコパール 4g (屯用) よりも優秀であり、それらの差は各 5% 以下の危険率で有意となつているが、そうした成績は筆者らのそれと同一の傾向となつている。ただ陰転率の絶対値は筆者らの場合に較べて、総じて低目となつているがそれは主として被検対象における感染濃度、投薬方法などの差に起因するものであろう。ここではむしろそうした絶対値よりも両薬剤間の相対値について注目する必要がある。

同様の傾向は Juttijudata *et al.* (1962) によるタイ国での試験の結果についても言えるようである。

さて次に両薬剤による副作用であるが、筆者らが行なつてきた成績については既に述べた。しかし副作用の発現に関して 2 薬剤の比較を行なう場合について、なお若干の考察を加えておく必要があるようである。

註 この試験については、別に単報として発表した (小宮ら, 1964)



一般に駆虫剤服用者における副作用の発現については、これに種々の要因が関係し複雑である(小宮ら, 1960; 石崎ら, 1962)が、かりに薬量, 投与方法などを一定として行なつた場合でも, 副作用発現率の値対値は試験者が異るとまちまちである場合が多い。こうした点を考慮すれば, いくつかの薬剤の副作用比較には, 同一人による調査結果のみが信頼しうるといことになるが, その場合においても出来うれば同一区域の対象について同時比較の形式において行なうのがよい。

そうした観点から筆者らは, 両薬剤の同時投与として両者の副作用の間診による調査を同一人がおこなつたわけである。これとはほぼ同様の立場から行なわれたオーミンとアルコパール5gの比較試験の成績については, 筆者らのほかに, 吉田ら(1960), 横川ら(1961), 森下ら(1962)内田ら(1962 a), Juttijudata *et al.* (1962)の報告がある。

これらの報告にみる副作用の発現率は, その絶対値については報告者によつてある程度の開きがあるのは当然として, その傾向だけを問題にすれば, オーミン顆粒12g投与とアルコパール5g投与とは, 概していちじるしい差はなかろうということになるが, Juttijudata らのごとく, アルコパールの方に若干高率(とりわけ悪心, 嘔吐)となつているものもある。しかし上記の薬量より減量した場合の両薬剤の比較試験に関してはあまり報告がみあたらないようである。

筆者らの成績では, 用いた両薬剤の量的な各系列間の相対的な比較値では, とくに両者間にみるべき差はないようである。

以上両薬剤投与時における陰転効果ならびに副作用についての考察から, アメリカ鉤虫感染者に対しては, オーミン顆粒の使用がより望ましく, その場合の投与量としては, 9gを1回投与するやり方が集団駆虫の基準となるべきであると結論することができる。

なおオーミン顆粒を用いた場合におけるアメリカ鉤虫感染者に対するこうした投与基準については, さきに筆者らによる一連の投薬試験の結果からもその妥当であることがいえる(小宮ら, 1963)。

## 2. ズビニ鉤虫感染者に対する両種薬剤効果の比較について

ズビニ鉤虫感染者に対して行なつたオーミン顆粒とアルコパール5gの比較試験の結果は, オーミン9g投与時の陰転率69%に対して, アルコパール5gおよび3g投与時の陰転率がひとしく約90%ときわめて高く, 両者間の差は5%以下の危険率で有意であつたことは注目

すべき事実であり, ズビニ鉤虫に関する限り, オーミンよりもアルコパールの方が有効であるとする諸家の見解と完全に一般する。

たとえば山口ら(1960, 1961)によるズビニ鉤虫優占地区での両薬剤の効果比較試験によれば, アルコパール5gの1回投与では82%の陰転率であつたのに対して, オーミン顆粒9gの1回投与では75%, 同6gでは54%であつたという。

Bephenium hydroxynaphthoate が従来開発された多くの鉤虫駆除剤とは異なり, ズビニ鉤虫に対してとくに卓効を奏することについては, Nagaty *et al.* (1959), Hahn *et al.* (1960), 森下ら(1960 a), 吉田ら(1960)によつてはじめて指摘されたところであるが, その後, 両鉤虫種について同剤の効果を檢したものに, 沢田ら(1961), Hsieh *et al.* (1961 a), 森下ら(1962), 内田ら(1962 a, b), 松崎ら(1963)等の報告がある。

これらの報告を通覧すると, いずれの成績においても同剤はズビニ種に対してはネカトル種よりも圧倒的に有効であるという結果に終つている。同剤の兩種鉤虫に対する効力を陰転率を以て表現すれば, ズビニ対ネカトルの比は大約2:1であるといわれる(伏見, 1961)。

ところでアルコパールをズビニ鉤虫感染者に対して集団駆虫の目的で用いる場合の適切である薬量に関する問題であるが, 従来行なわれてきているアルコパールとして5g投与という基準は, アメリカ鉤虫優占地区における Goodwin *et al.* (1958)の成績をもとにして提唱されたものであり, ズビニ鉤虫感染者に対する検討の結果生じたものではない。

ズビニ鉤虫感染者については, 筆者らの今回の成績では, 3gと2g投与とでは, 効果の上で差がみられなかつたことは先に述べた通りである。この点に関しては, 既に森下・伏見らによる一連の減量投薬試験(森下ら, 1960 b, 1962; 伏見ら, 1963 a, b)があり, そうした広範なデータにもとずいて, 伏見らは5g投与と効力の劣らぬ最小用量は3gと2gの中間, 恐らく2.5g附近にあるものと考えられるとし, 効力と副作用の両面からみた場合は2gがもつとも適切な用量であると考えられると述べている。

また松崎ら(1963)は, ズビニ鉤虫感染者に対して5gと3g投与の効力を比較し, 両者ほぼ同等の結果となつたことを報告している。さらにまた野末ら(1962)は, 氏らによる同剤の減量投与試験の結果から, 2g投与でも5g投与と効果の面では差がみられなかつたと発表して

いる。

こうした減量投与は、ヅビニ鉤虫に関するかぎり、駆虫効力を落とすことなく副作用をいちじるしく軽減するという点で、その意義はきわめて大である。

以上の成績を総合すれば、ヅビニ鉤虫感染者の集団駆虫には、アルコパール 2g の 1 回投与がよいと結論される。

このように、駆虫効果と副作用の両面から勘案して、アメリカ鉤虫優占地区に対しては、オーミン顆粒 9g の 1 回投与が、またヅビニ鉤虫優占地区については、アルコパール 2g の 1 回投与が、それぞれ集団駆虫の基準となりうるが、またこうした薬量は、その価格が比較的低廉で、両薬剤ともに 100 円未満となるので、経費の面からも十分に応用可能であると考えられる。

なお、ヅビニ・アメリカ両種混合地区における集団駆虫の問題は、本論文のラチ外に属するのでここではとくに触れないが、将来そうした面の開拓における 1 つの方向としては、Hsieh *et al.* (1961 b) による 2 薬剤の併用も期待しうる。

### 総括

アメリカおよびヅビニ各鉤虫感染者に対する最も適切な集団駆虫方式を設定する目的をもつて、それぞれの鉤虫感染者集団ごとに、薬剤として 1-Bromo-2-naphthol 製剤(オーミン顆粒)と Bephenium hydroxynaphthoate 製剤(アルコパール)を用い、両者の各種薬量を 1 回投与とした場合について効果比較試験を行ない、その結果について駆虫効果、副作用の両面から、検討を加えた。結果を要約すれば以下の如くである。

#### 1. アメリカ鉤虫感染者に対するオーミンとアルコパールの効果比較

アメリカ鉤虫感染者に対するオーミン顆粒 12g, 9g, 6g の各 1 回投与による陰転率は、それぞれ 95.7% (22/23), 60.0% (24/40), 53.6% (15/28) であつた。

またアルコパールの 5g, 3g, 2g の各投与時の陰転率は、それぞれ 73.5% (25/34), 40.8% (20/49), 40.5% (17/42) であつた。

両薬剤投与による副作用の発現およびその症状は、両薬剤につきほぼ同程度であり、両者とも投薬量の増加とともに副作用も増加をみた。

オーミン顆粒 12g およびアルコパール 5g の投与では、ともに高い陰転率がしめされているが、同時に副作用も各 67%, 72% と、かなり高くなつていたので、こうした薬量は、これを集団駆虫の目的で使用することは

困難であると考えられる。しかし両薬剤につき、上記以下の量を用いた場合の副作用は、最大 39% (オーミン 9g 事例) 程度の発現となつていたので、そうした比較的少量の投与は十分に可能であると考えられる。

そこでこうした両薬剤の比較的少量投与時における駆虫効果を両薬剤につき相互比較をおこなうと、総じてオーミンの方がアルコパールよりも有効であると考えられる。

以上を総合すると、アメリカ鉤虫優占地区における集団駆虫の目的には、オーミン顆粒が望ましく、その場合の 1 回投与量としては、同剤の 9g が最も適切であると考えられる。なおこうした投与方式の妥当性に関しては先の報告でも論じた(小宮ら, 1963)。

#### 2. ヅビニ鉤虫感染者に対するオーミンとアルコパールの効果比較

さきの試験の結果から、オーミン顆粒およびアルコパールを鉤虫の集団駆虫の目的に、これを屯用として用いる場合、副作用の発現を考慮すれば、前者 9g, 後者 3g 以下に投与量を抑える必要があることが明らかとなつたが、同時にアルコパールのヅビニ鉤虫に対する駆虫効果は、先人による二、三の報告によれば、同剤の 2g ないし 3g の投与でも従来の標準薬量である 5g 投与時に劣らないものであるといわれるので、ヅビニ鉤虫感染者に対する両薬剤の比較試験には、アルコパールの 1 回投与量を 3g, 2g とし、オーミン顆粒については 9g のみとして試験してみた。

虫卵陰転率は、オーミン顆粒 9g の 1 回投与時のそれが 68.8% (22/32) であつたのに対して、アルコパール 3g 投与では 90.0% (36/40), 同 2g 投与では 91.1% (41/45) であつた。

以上よりすれば、ヅビニ鉤虫感染者に対する駆虫効果は、アルコパールの方がオーミンよりもはるかに優秀であることは明白であるので、ヅビニ鉤虫優占地区における集団駆虫には、アルコパールの使用が望ましく、その 1 回投与量としては、以上の成績のほか諸家のそれを勘案して、同剤 2g で十分であると結論された。

#### 3. 鉤虫集団駆虫における標準方式

以上の考察にもとずき、筆者らは鉤虫の標準集団駆虫方式として以下の方式を推奨する。

(1) アメリカ鉤虫感染者に対しては、オーミン顆粒 9g (1-Bromo-2-naphthol として 6g) の 1 回投与。

(2) ヅビニ鉤虫感染者に対しては、アルコパール 2g (Bephenium hydroxynaphthoate として 1.73g) の 1 回



投与.

## 参考文献

- 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. パムフレット, 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数回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. Jour. Trop. Med. Hyg., 63(8), 180-184.
- 6) Hsieh, H. C., Brown, H. W., Chow, L. P., Cheng, C. S., Chen, C. Y., Chang, C. R., Pan, M. M., Kuo, M. & Shih, C. C.(1961a): Further experiments in the treatment of hookworm, Ascaris and Trichuris with bephenium hydroxynaphthoate. Jour. Formosan Med. Ass., 60(5), 508-519.
- 7) Hsieh, H. C., Kuo, M., Chow, L. P., Cheng, C. S., Chen, C. Y. & Chang, C. R. (1961 b): A combined dose of bephenium hydroxynaphthoate and tetrachlorethylene against mixed infection of *A. duodenale* and *N. americanus*, Jour. Formosan Med. Ass., 60(10), 926-937.
- 8) 石崎達・久津見晴彦・窪田久子(1962): 四塩化エチレン及び1-プロモ-2-ナフトールの副作用とその予防及び治療に関する研究. 寄生虫誌, 11(6), 467-477.
- 9) Juttijudata, P., Guptavani, P. & Harinasuta, C. (1962): A comparison of the efficacy of anthelmintic drugs in the treatment of hookworm infection. Jap. Jour. Med. Sci. & Biol., 15(1), 61-65.
- 10) 小宮義孝・小林昭夫・小川初枝・久津見晴彦・小島邦子・熊田三由(1959): 4-ヨードチモール製剤による鉤虫集団駆虫効果と副作用, 附鉤虫駆虫剤の陰転率の検討. 寄生虫誌, 8(5), 835-842.
- 11) 小宮義孝・石崎達・久津見晴彦・熊田三由(1960): Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) の鉤虫 (*Necator americanus*) に対する駆虫効果. 寄生虫誌, 9(6), 706-710.
- 12) 小宮義孝・小林昭夫・熊田三由・久津見晴彦・杉山太幹(1963): 1-プロモ・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.
- 13) 小宮義孝・小林昭夫・熊田三由・久津見晴彦・飯島利彦・伊藤洋一(1964): 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. 寄生虫誌, 13(3), 266-268.
- 14) 松崎義周・菅沼洋達・菊池滋・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.
- 15) 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.
- 16) 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.
- 17) 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.
- 18) Nagaty, H. F. & Rifaat, M. A. (1959): Clinical trials with bephenium hydroxynaphthoate against *Ancylostoma duodenale* and other helminthic infections. Jour. Trop. Med. Hyg., 62(11), 255-258.
- 19) 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, 特に少量投与の成績. 寄生虫誌, 11(4), 269-270.
- 20) 沢田利貞・佐藤重房・河野恵・長崎宗俊・永田泰之助(1961): 鉤虫駆除剤 Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) の駆虫効果について. 公衆衛生, 25(1), 51-56.
- 21) 内田昭夫・熊谷睦・近藤武男・大橋平治(1962 a): Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) の鉤虫集団駆虫効果について. (1) ズビニ鉤虫優占地区における駆虫成績. 寄生虫誌, 11(1), 53-59.
- 22) 内田昭夫・熊谷睦・齊藤正己(1962 b): 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. 寄生虫誌, 11(1), 60-65.
- 23) 山口富雄・上原清史・篠藤満亮(1960): Wormin, Thymolan, Tetlen および Alcopar による鉤虫駆除成績. 日本寄生虫学会西日本支部第16回大会講演抄録, 34-35.
- 24) 山口富雄・上原清史・篠藤満亮・柳川弘・福永

- 正子 (1961) : Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) による鉤虫駆除成績. 診療, 14 (12), 1788-1791.
- 25) 横川宗雄・大倉俊彦・辻守康・稲坂信好・西三郎・木畑美知江 (1961) : Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) による鉤虫の集団駆虫成績. 医学通信, 16 (649), 別冊 1-5.
- 26) 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) 及び 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 (英文). 寄生虫誌, 9(5), 620-628.

TRIAL OF ESTABLISHING THE STANDARD THERAPEUTIC REGIMEN  
FOR THE MASS TREATMENT OF HOOKWORM INFECTIONS  
— COMPARATIVE TESTS ON THE ANTHELMINTIC EFFECTS OF 1-BROMO-  
2-NAPHTHOL (WORMIN) AND BEPHENIUM HYDROXYNAPHTHOATE  
(ALCOPAR) AGAINST *NECATOR AMERICANUS* AND  
*ANCYLOSTOMA DUODENALE* —

YOSHITAKA KOMIYA, AKIO KOBAYASHI, MITSUYOSHI KUMADA,  
HARUHIKO KUTSUMI,

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

TOSHIHIKO IJIMA, YOICHI ITO

(Yamanashi Prefectural Institute of Hygiene, Yamanashi, Japan)

& TAKAMOTO SUGIYAMA

(Higashi-Matsuyama Health Center, Saitama, Japan)

For the purpose of setting up the standard therapeutic regimen for mass treatment of hookworm infections, the authors have conducted a series of anthelmintic tests. The present report is an extension of our preceding paper (Komiya *et al.*, 1963; Jap. J. Parasit., 12, 415-425).

In this study, results of our two different tests are described, which were made for knowing comparative efficacy and toxicity of 1-bromo-2-naphthol (Wormin) and bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) against each of *Necator* and *Ancylostoma* infections.

Various doses of both drugs were given at one time to the adult patients in respective hookworm-species dominant areas without purgations before and after treatment. Three to four weeks after the treatment, negative results found by three successive brine floatation tests on a stool were chosen as the criterion of cure. The results obtained were as follows :

1. Comparative effects of both anthelmintics against *Necator americanus*.

A cure rate obtained by the treatment of *Necator* infection with a dose of 12 g of Wormin granules was 95.7% (22/23), while 9 g and 6 g of this compound produced cures in 60.0% (24/40) and 53.6% (15/28) of the patients respectively.

By the treatment with 5 g, 3 g and 2 g of Alcopar, cure rates were shown at 73.5% (25/34), 40.8% (20/49) and 40.5% (17/42) respectively.

No significant difference were observed as to the side effects between the corresponding



test doses of both drugs.

From these results, there is a good reason to believe that, in general, Wormin may be better used than Alcopar against *Necator americanus*. Although high cure rates were shown in the treatment with 12 g of Wormin and 5 g of Alcopar, these therapeutic regimens were regarded as being unable to be recommended as the standard for the mass treatment because of their marked side effects. However, smaller test-doses, as 9-6 g of Wormin and 3-2 g of Alcopar were well tolerated by the patients.

Taking the above into consideration, a single dose of 9 g of Wormin granules (6 g of 1-bromo-2-naphthol) should be recommended as the standard for the mass treatment of *Necator* infection from our present data coupled with our previous ones (Komiya et al., 1963).

## 2. Comparative effects of both anthelmintics against *Ancylostoma duodenale*.

As it was considered from the foregoing-test results that the treatments with 12 g of Wormin and 5 g of Alcopar were unsatisfactory for mass treatment in regard to side effects, and in addition, there was available some other reports on the use of Alcopar against *Ancylostoma* infection, suggesting that more reduced doses as 2-3 g of this drug can bear a good comparison with the currently-applied standard dose of 5 g in anthelmintic efficacy, we employed the doses of 9 g as Wormin, 3 g and 2 g as Alcopar in the following test on their effects against *Ancylostoma* infection.

The cure rates were shown at 68.8 % (22/32) with 9 g of Wormin, 90.0 % (36/40) with 3 g of Alcopar and 41.9 % (41/45) with 2 g of the same compound.

The results indicate that Alcopar is obviously more active than Wormin against *Ancylostoma duodenale*, and also that 2 g of Alcopar may be active enough to expect a good cure.

Judging from our present data as well as many other authors' results, it is our conclusion that bphenium hydroxynaphthoate should be recommended for the treatment of *Ancylostoma* infection, and for the actual practice of mass treatment, a single dose of 2-3 g of Alcopar (1.73 g -2.60 g of bphenium hydroxynaphthoate) is the best as regards therapeutic value and side effect so far tested.