

Pyrantel pamoate による蟯虫の集団駆虫成績

横川 宗雄 小島 莊明 荒木 国興
小川 京子 新村 宗敏*

千葉大学医学部寄生虫学教室

影 井 昇 木畑 美知江

国立公衆衛生院寄生虫室

(昭和45年9月18日 受領)

はじめに

著者らは、前報で最近広域駆虫剤として開発された pyrantel pamoate の鉤虫に対する駆虫効果および本剤の副作用について報告したが(横川ら, 1970), 今回は本剤の蟯虫に対する効果を, 蟯虫の駆虫剤としてすぐれた効果を示す pyrvinium pamoate と比較検討する機会を得たのでその成績について報告する。

使用薬剤と試験方法

1) 使用薬剤

Pyrantel pamoate の性状および構造式などについては前報で報告したので, ここには省略する。今回用いたものはその懸濁液剤で, 淡黄色液状を呈し, 1 ml 中に pyrantel base として50mg を含有する。本剤は台糖フアイザー株式会社より提供を受けた。pyrvinium pamoate は深紅色の懸濁液剤で, 1 ml 中に pyrvinium base として10mg を含有し, ポキール(Poquil; 三共株式会社)として市販されているものを用いた。以下 pyrantel および pyrvinium の表示量は塩基としての重量を示す。

2) 被検者

埼玉県東松山市高坂小学校生徒1年~6年の全員577名についてピンテープ(日本寄生虫予防会)を用いて2回検査を行い, 118名(20.5%)の蟯虫卵陽性者を見出し, これを無作為にA, Bの2群に分け, A群62名には pyrantel pamoate を, B群56名には pyrvinium pamoate を投与した。

3) 投与量および投与方法

Pyrantel pamoate は10mg/kg を, pyrvinium pa-

moate は5 mg/kg とし, 各人体重に応じて投与量を決定した。投薬は, 昭和45年2月26日に前記学校保健室にて, 午前10時から11時までの間に行った。すなわち, 各学年毎に保健室に集め担任教師の指導のもとに一人一人確実に服薬させた。昼食は駆虫剤投与後2時間後にとらせた。薬剤投与前後下剤などの特別な措置は全くとっていない。

4) 治癒判定法

前検査に用いたと同じピンテープを用い駆虫剤投与後1週目, 2週目および3週目にそれぞれ週はじめ連続2日計6回の検査を行い, 全検査すべて虫卵陰性であったものを治癒とみなし, 服用者に対するこれの百分比をもつて治癒率とした。

5) 副作用の調査

副作用の調査は服薬直後から24時間の間について, 著者ら自身および担任教師により直接本人からの聞きとりによつて行つた。

成 績

1) 後検査の受検状況

投薬したのはA, B両群合せて118名であつたが, 週2回ずつ6回の検査をしたのは95名(80.5%)であつた。すなわち Table 1 に示した如く, 男子生徒60名中投薬後1週目には全員検査を受けたが, 2週目には55名(91.7%)となり, 3週目で6回の全検査を受けたものは42名(70.0%)と減少した。女子生徒では1週, 2週目には全員検査を受けたが, 3週目には53名(91.4%)と減少したが, 男子生徒に比べて受検率は高かつた。次に pyrantel pamoate 投与群と pyrvinium pamoate 投与群とで比較してみると, Table 2 の如く, 前者では62名中3週目まで完全に検査を受けた者は54名(87.1%)であ

* 日大理工学部薬学科

つたが、pyrvinium pamoate 投与群では56名中41名(73.2%)とかなり低率であった。

2) 駆虫効果

後検査6回を完了した者について、その効果を比較し

Table 1 No.(%) of patients received anal swab tests during 3 consecutive weeks by sex

Sex	No. treated	No. (%) received anal swab tests* after treatment		
		1week	2weeks	3weeks**
Male	60	60(100%)	55(91.7%)	42(70.0%)
Female	58	58(100%)	58(100 %)	53(91.4%)

* Anal swab tests were made at 1st and 2nd days in every week.

** No. (%) received complete series of anal swab tests.

Table 2 No. (%) of patients received anal swab tests during 3 consecutive weeks by drugs given

Drug used	No. of patients treated	No. (%) received anal swab tests* after treatment		
		1week	2weeks	3weeks**
Pyrantel pamoate	62	62(100%)	60(96.8%)	54(87.1%)
Pyrvinium pamoate	56	56(100%)	53(94.6%)	41(73.2%)

* Anal swab tests were made at 1st and 2nd days in every week.

** No. (%) received complete series of anal swab tests.

Table 3 Comparison of the results of treatments with pyrantel pamoate and pyrvinium pamoate

Drug used	Single dose (suspension)	No. treated	No. patients followed	No. (%) cured*
Pyrantel pamoate	10mg/kg	62	54	52(96.3%)
Pyrvinium pamoate	5mg/kg	56	41	41(100%)

* Negative for eggs of *Enterobius vermicularis* through the whole series of examinations.

Table 4 Side effects observed within and after 30 minutes

Drug used	Single dose (suspension)	No. treated	Time of appearance of side effects after treatment	No. patients complained	Nausea	Vomiting	Abdominal pain	Diarrhea	Head-ache
Pyrantel pamoate	10mg/kg	62	within 30 minutes	7(11.3%)	7	0	0	0	0
			after "	4(6.5%)	0	0	2	1	1
Pyrvinium pamoate	5mg/kg	56	within 30 minutes	21(37.5%)	21	5	0	0	0
			after "	7(12.5%)	0	0	6	0	2

たのが Table 3 である。これによると、pyrantel pamoate 投与群では、投薬後1週目(週はじめ連続2日検査)には54名全員が蟯虫卵陰性であったが、2週目には1名、3週目には更に1名が虫卵陽性となり、結局3週目まで計6回の検査ですべて虫卵陰性であった者は54名中52名(96.3%)であった。

Pyrvinium pamoate 投与群では、41名全員が3週目までの6回の検査すべて蟯虫卵陰性であった。

3) 副作用

服薬後24時間以内にみられた種々の訴えについて、これを服薬直後から30分以内のものと、それ以後24時間以内にみられたものとに分けて Table 4 に示した。すなわち pyrantel pamoate では、服薬直後から30分以内にみられたものは悪心のみで7名(11.3%)、pyrvinium pamoate では悪心を訴えたもの21名(37.5%)、嘔吐をしたもの5名(8.9%)があった。しかしこれらは何れも、一過性で服薬直後にみられ、1~2時間のうちに消退をみている。特に pyrvinium pamoate の場合、その深紅色の色彩、濃厚な甘味などから服薬をいやがるものが女子生徒に多くみられ、いやいや服用したものに悪心、嘔吐が多くみられたようである。

以上の点から考えると服薬直後にみられた悪心、嘔吐は、薬剤の真の副作用と考えるよりは、懸濁液の色調、味などが及ぼす心理的な影響が関係しているように思われる。

服用後30分から24時間以内にみられた症状としては、pyrantel pamoate では腹痛2名、下痢1名、頭痛1名の計4名(6.5%)、pyrvinium pamoate では腹痛6名、頭痛2名、そのうち1名が重複しているので計7名(12.5%)であったが、何れも軽度で、特に臥床する程のものはなかった。

考 察

Pyrantel pamoate は従来の駆虫剤とは異なつた非染色性の pyrimidine 誘導体で、Austin *et al.* (1966) によつて合成され、最初 pyrantel tartrate の形として用

いられたが、ついで Cornwell and Jones (1968) らによつて、不溶性の更に毒性の低い pyrantel pamoate が作られた。本剤は毒性が少なく、ヒトの蟯虫、鉤虫、蛔虫などに対し同時にすぐれた駆虫効果を示す広域駆虫剤として最近注目されているものである。著者らも前報において、本剤がアメリカ鉤虫およびヅビニ鉤虫の両者に対し、従来用いられている bephenium hydroxynaphthoate および 1-bromonaphthol (2) と比較して同等の効果を示し、しかも副作用の少ないことを報告した。

本剤の蟯虫に対する効果については、最近各地で研究されているが、何れも極めて良い成績が得られている。たとえば Burriel *et al.* (1969) は、成人も含む86名の蟯虫卵陽性者に10mg/kgの投与量で本剤の錠剤(77名に投与)或いは液剤(9名に投与)を1回投与し、投与後1週から7回の連続検査の結果、84名(97.7%)が治癒と認められたと報告している。その際副作用としては、錠剤をあたえた4歳の少女1名が嘔吐したのみで、それ以外には認められなかったという。

また Bumbalo *et al.* (1969) は28名の蟯虫卵陽性の児童に10mg/kgの投与量で本剤の液剤を投与し、1週後から7回の検査で27名(96.4%)が治癒と認められたと報告している。その際副作用としては、下痢、悪心、嘔吐などが服薬当日に3名認められたという。

著者らの成績でも、pyrantel pamoate 投与群では治癒率は96%、pyrvinium pamoate で100%と何れもすぐれた効果を示し、両者に効果の優劣は認められなかった。

蟯虫の駆虫後の効果判定については、小宮ら(1960)は pyrvinium pamoate を用いた場合、駆虫後2週目から3回検査と7回検査の結果を比較し、両者間に有意の差は認められなかったことから、集団駆虫時の後検査としては3回の検査でほぼ満足され得るものとし、検査時期については服用後2週間後とするのが妥当であろうと云っている。著者らの成績でも1週後2回、2週後2回、3週後2回の計6回の検査を行ったが、pyrantel pamoate を投与した群では2週後の検査で1名、3週後の検査で1名蟯虫卵陽性者が見出されている。このことから検査時期としては、2週～3週後に行うのがよいと考えられる。蟯虫検査の場合数多く検査する方が正確度は期待されるが、前述した如く、検査回数を増す程脱落するものが増加するので、4回程度の検査をするのが妥当と考えられる。

本剤投与時の副作用については、先にも述べた如く、pyrvinium pamoate 投与群においては服薬後30分以内

に悪心を訴えたものが37.5%、嘔吐を訴えたものが約9.0%みられ、pyrantel pamoate 投与群でも悪心を訴えた者が約11.0%みられた。しかしこれらは一過性で1～2時間以内に消退をみたこと、また服薬時に既に pyrvinium pamoate の場合その色彩や味をみてその服用を拒否するものが少なからずみられたことを考えると、これらを薬剤の真の副作用と考えるよりも、懸濁液そのものの性状に問題があるように思われる。しかし今回は、placebo は用いていないのはつきりしたことはいえない。小宮ら(1960)も、pyrvinium pamoate の懸濁液を服用した生徒では、平均11%に悪心その他がみられたが、それらは極めて軽症一過性であつたことや、成人または年長児に対して行つたカプセル剤投与時に副作用発現者は全くみられなかつたことを考えあわせると、これらの児童は一種の薬剤過敏症であつたためと考えられるとしている。薬剤によつては懸濁液と錠剤とでは、その効果の点でも異なることがあると思われるので、剤形を選定するに当つては十分慎重に検討することが望まれる。

24時間以内にみられたその他の副作用としては、pyrantel pamoate では62名中腹痛2名、下痢1名、頭痛1名の計4名(6.5%)、pyrvinium pamoate の場合は腹痛6名、頭痛2名でその内1名は重複しているので計7名(12.5%)で、何れも軽度であつた。

著者らが今回用いた pyrantel pamoate は、その効果において、現在蟯虫の駆虫剤としてもつとも広く用いられている pyrvinium pamoate に比較して全く差のないすぐれた薬剤であり又副作用の少ない点でもすぐれていることが明らかにされた。特に本剤は、回虫(小林ら1970)、鉤虫(横川ら、1970)に対しても著しい効果が認められているので、単に蟯虫の駆虫剤としてのみならず、従来求めてなかなか得られなかつた回虫、鉤虫、蟯虫など何れにも効果のある広域駆虫剤としてそのしめる意義は大きいと思われる。

むすび

Pyrantel pamoate の懸濁液剤と pyrvinium pamoate の懸濁液剤を用いて、蟯虫の集団駆虫を実施しその効果および副作用を比較した。

すなわち pyrantel pamoate 10mg/kg および pyrvinium pamoate 5mg/kg をそれぞれ1回投与とし、投与後1週、2週、3週目にそれぞれ2回ずつ6回の検査を行つて、pyrantel pamoate では96.3%、pyrvinium pamoate では100%と何れも極めて高い治癒率が得られた。

副作用の調査では服薬直後から30分以内に悪心、嘔吐のみられたものが pyrantel pamoate では11.3%であり、一方 pyrvinium pamoate では37.5%とかなり高率であったが、これは薬剤の真の副作用というよりは、懸濁液の性状が及ぼす心理的影響が大きいものと思われた。それ以外の副作用としては、pyrantel pamoate では腹痛、下痢、頭痛のみられた者が6.5%、pyrvinium pamoate では12.5%みられたが、何れも軽度であった。

以上の如く、pyrantel pamoate は、その効果の点でも、pyrvinium pamoate と全く差がなく、副作用の少ない点でもすぐれていることが明らかにされた。特に pyrantel pamoate は回虫、鉤虫など他の蠕虫に対してもすぐれた効果がある点は、本剤の蠕虫駆虫剤としての価値を更に広くするものと考えられる。

文 献

- 1) Austin, W. C., Cornwell, R. L., Courtney, W., Danilewicz, J. C., Morgan, D. H., Conover, L. H., Lynch, J. E., McFarland, J. W., Howes, H. L. and Theodorides, V. J. (1966) : Pyrantel tartrate, a new anthelmintic effective against infections of domestic animals. *Nature*, 212, 1273-1274.
- 2) Bumbalo, T. S., Fugazzotto, D. J. and Wyczalek, J. V. (1969) : Treatment of enterobiasis with Pyrantel pamoate. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 18, 50-52.
- 3) Burriel, L. M., Fernandez-Agnado, P., Hernandez, O. G. and Bachiller, L. (1969) : Preliminary clinical trial with a new drug (Pyrantel) in the treatment of intestinal parasitism by oxyuris. *Med. Klin. (Span. edit)*, 96, 63-65.
- 4) Cornwell, R. L. (1966) : Controlled Laboratory trials in sheep with the anthelmintic pyrantel tartrate. *Vet. Record.*, 79, 590-594.
- 5) Cornwell, R. L. and Jones, R. M. (1968) : Anthelmintic activity of pyrantel pamoate against *Ancylostoma caninum* in dogs. *Jour. Trop. Med. Hyg.*, 71, 165-166.
- 6) 小林昭夫・熊田三由・久津見晴彦・伊藤洋一・今井和子・石崎達・加藤勝也・加藤恵二(1970) : Pyrantel pamoate による回虫の集団駆虫効果. *寄生虫誌*, 19, 296-300.
- 7) 小宮義孝・小林昭夫・小川初枝・熊田三由(1960) : Pyrvinium pamoate (poquil) による蟯虫の集団駆虫成績. *寄生虫誌*, 9, 551-555.
- 8) 横川宗雄・荒木国興・小島莊明・新村宗敏・小川京子・影井昇・木畑美知江・辻守康・斉藤奨・岩永襄(1970) : 新しい広域駆虫剤 Pyrantel pamoate による鉤虫症治療の試み. *寄生虫誌*, 19, 301-306.

AbstractMASS-TREATMENT FOR ENTEROBIOSIS VERMICULARIS WITH
PYRANTEL PAMOATE

MUNEO YOKOGAWA, SOMEI KOJIMA, KUNIOKI ARAKI,

KYOKO OGAWA AND MUNETOSHI NIIMURA

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

NOBORU KAGEI AND MICHIE KIHATA

(Division of Parasitology, Institute of Public Health, Tokyo)

Pyrantel pamoate suspension was compared with pyrvinium pamoate suspension in regard to anthelmintic effect on *Enterobius vermicularis* and to side effect incidence.

Pyrantel pamoate at a single dose of 10mg per kilogram of body weight as pyrantel base or pyrvinium pamoate at a single dose of 5mg per kilogram of body weight as pyrvinium base were given to the patients. With the scotch tape test for two consecutive days a week at 1, 2 and 3 weeks after administration, high cure rates were obtained as 96.3% (52/54) for pyrantel pamoate and as 100% (41/41) for pyrvinium pamoate, respectively.

As for side effect the incidence of nausea and vomiting within 30 minutes after administration of the drugs was 11.3% in the pyrantel pamoate group and 37.5% in the pyrvinium pamoate group respectively. The authors suspect these are not true side effects, but rather psychological effect due to appearance of the drugs as the form of suspension. As for other side effect, abdominal pain, diarrhea and headache were observed in both drug groups; 6.5% in the pyrantel group and 12.5% in pyrvinium group. All of these side effects were mild and transient.

As mentioned above, pyrantel pamoate was found to be as effective as pyrvinium pamoate in the treatment of *Enterobius vermicularis* without any severe side effect. Furthermore pyrantel pamoate exhibited high cure rates in the treatment of helminths other than *Enterobius vermicularis* namely *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus* and *Ancylostoma duodenale*.

These facts will promote the value of pyrantel pamoate as anthelmintic.