

Pyrantel pamoate による鉤虫の集団駆虫効果

小林 昭夫 松平 百合

東京慈恵会医科大学寄生虫学講座

鈴木了司 熊田三由 久津見晴彦 石崎 達

国立予防衛生研究所寄生虫部

大野 吉夫

静岡県寄生虫予防協会

斉藤 正己

千葉県寄生虫予防協会

加藤 勝也

名古屋公衆医学研究所

(昭和45年12月11日 受領)

Pyrantel pamoate (Combantrin) は、回虫、鉤虫、蟯虫等に対して勝れた駆虫効果をしめすといわれる新しい広域駆虫剤であるが、著者ら(小林ら, 1970)は先に本剤の回虫に対する駆虫効果を検し、その標準量(10 mg/kg) 1回投与によつて90%以上に達する高い虫卵陰転率が得られることを報告した。

本剤の鉤虫に対する効果については、最近横川ら(1970)により報告されているが、今回著者らもズビニ、アメリカ兩種鉤虫に対する駆虫効果について検討する機会をえたので、その結果について報告する。

1. ズビニ鉤虫寄生者に対する駆虫試験

試験方法

1) 駆虫対象：ズビニ鉤虫寄生者としては、従来ズビニ鉤虫優占地区として知られている滋賀県山東町の一般住民5,560名および山梨県下部町の一般住民2,911名についてセロファン厚層塗抹法1回による糞便検査を行ない鉤虫卵が検出された者(両地区における鉤虫陽性率は、各0.3%, 1.8%)のうちから、それぞれ18名および27名を選び出した。これらの鉤虫寄生者については、糞便の濾紙培養法をおこない、遊出仔虫につき、すべてズビニ鉤虫単独寄生者であることを確認した。

2) 使用薬剤および駆虫方法：薬剤としては、台糖ファイザー株式会社提供の pyrantel pamoate の錠剤およ

び液剤を用いた。錠剤はその1錠中に pyrantel 塩基50 mg を、また液剤はその1 ml 中に同50mg を含有するものである(以下 pyrantel 製剤の表示量はすべて pyrantel 塩基としての重量をしめす)。

被駆虫者については、駆虫前後における下剤の投与ならびに駆虫前における食餌制限等は一切行なわなかつた。投薬場所としては、学校、集会所等を利用して行なつた。投薬前に簡単な問診をおこない、心、腎、肝の疾患を有する者および妊婦については、これを正規の投薬対象から除外した。薬剤は服用者各人ごとに体重を測定してその投与量を調整し、投薬者の面前で確実に服用させた。

滋賀県山東町の鉤虫寄生者(Group A)に対しては、昭和45年1月に錠剤を、また山梨県下部町の鉤虫寄生者(Group B)に対しては昭和45年5月に液剤を各10mg/kg 1回投与により駆虫した。

3) 駆虫効果の判定：駆虫後の効果判定は虫卵陰転率(以下陰転率)によつた。即ち薬剤投与後3~4週の間採便し、Group A については、同一便につきセロファン厚層塗抹法(便量約100 mg) 1回、飽和食塩水浮遊法1回、カバーガラスによる直接塗抹法3回により検し^{註1)}、また Group B についてはセロファン厚層塗抹

註1, 2) 後検査において培養法を省略したのは、その時期が厳冬期に相当し、培養法は適当でない(小宮ら, 1960)と判断したからである。

Table 1 Results of the treatment of *Ancylostoma duodenale* infection with pyrantel pamoate

A) Anthelmintic effects

Group	Subjected area	Dosage*	Form of drug	No. treated	No. cured	% cured
A	Santo-cho, Shiga Prefecture	10 mg/kg, single	Tablet	18	16	88.9
B	Shimobe-machi, Yamanashi Prefecture	10 mg/kg, single	Syrup	24	23	95.8
Total				42	39	92.9

B) Side effects

Group	Dosage	Form of drug	No. treated	No. affected	% affected	Symptoms
A	10 mg/kg, single	Tablet	18	2	11	nausea(1), vomiting(1)
B	10 mg/kg single	Syrup	27	4	15	headache(4)
Total			45	6	13	

* Dosages are shown as pyrantel base.

法、浮遊法、濾紙培養法の各1回宛の同時施行により検査し、その何れにも鉤虫卵陰性の者をもって陰転者とみなした。

4) 副作用の調査：寄生虫検査指針（1965）に準拠してこおなつた。

成 績

ズビニ鉤虫寄生者に対する pyrantel pamoate の駆虫効果および副作用については Table 1 にしめしたとおりである。

すなわち陰転率は Group A では 88.9% (16/18)、Group B では 95.8% (23/24) で、両陰転率間に有意差はみとめられず、平均 92.9% (39/42) となつた。なお Group B において被検者数が服用者数よりも 3 名少なくなつてゐるが、その理由は規定の後検査を行へなかつた者を集計から除外したためである（以下 Group C についても同断）。

副作用は服用者のそれぞれ 11% (2/18) および 15% (4/27)、平均 13% (6/45) にみられ、症状の内訳は頭痛、悪心、嘔吐であつたが、その程度はいずれも軽度で臥床にいたる程度の者はなかつた。

2. アメリカ鉤虫寄生者に対する駆虫試験

試験方法

アメリカ鉤虫寄生者としては、従来同鉤虫優占地区として知られる千葉県大網白里町の一般住民 8,219 名中セ

ロファン厚層塗抹法 1 回検査による糞便検査で鉤虫卵陽性の者（鉤虫陽性率 1.8%）のうちから 49 名を選んだ。これらの陽性者は、その糞便培養による遊出仔虫の観察により、いずれもアメリカ鉤虫単独寄生者であることが確かめられた。

投薬は、前試験時と同様、体重測定、投薬前、投薬後、視診等、型のごとく行なつたのち、これを無作意にほぼ 2 等分し、うち 26 名 (Group C) については pyrantel pamoate 錠（1 錠中 pyrantel 塩基 125 mg 含有）を 10 mg/kg 1 回投与とし、他の 23 名 (Group D) については同錠剤の 20 mg/kg・1 回投与とした。投薬は昭和 45 年 2 月に実施した。駆虫効果の判定は陰転率によつた。後検査の方法は、同一便につき浮遊法の同時 3 回^{注 2)}施行とした。副作用の調査方法等については先の試験でのそれと同様である。

成 績

駆虫成績は Table 2 にしめされるように、pyrantel pamoate 錠の 10 mg/kg 投与による陰転率は 45.5% (10/22)、同 20 mg/kg 投与時のそれは 52.2% (12/23) であり、両陰転率間には有意差はみとめられなかつた。

副作用発現率は、10 mg/kg 投与群では 12% (3/26)、20 mg/kg 投与群では 4% (1/23) と、後者においてかえつて低い発現率となつたが、両者の差は有意でなかつた。

3. 兩種鉤虫混在地区の鉤虫寄生者に対する pyran-

Table 2 Results of the treatment of *Necator americanus* infection with pyrantel pamoate

A) Anthelmintic effects

Group	Subjected area	Dosage*	Form of drug	No. treated	No. cured	% cured
C	Ōami-Shirasato-cho, Chiba Prefecture	10 mg/kg, single	Tablet	22	10	45.5
D	"	20 mg/kg, single	Tablet	23	12	52.2

B) Side effects

Group	Dosage	Form of drug	No. treated	No. affected	% affected	Symptoms
C	10 mg/kg, single	Tablet	26	3	12	headache(1), diarrhea(1), abd. pain(1), dizziness(1)
D	20 mg/kg, single	Tablet	23	1	4	nausea(1)

* Dosages are shown in terms of pyrantel base.

tel pamoate と bphenium hydroxynaphthoate の効果比較試験

試験方法

本試験には、静岡県清水市の両河内および小島地区の一般住民 4,508名中、セロファン厚層塗抹法 1 回検査により鉤虫卵陽性の者(鉤虫陽性率 3.7%) のうちから 115 名を選び被検対象とした。本地区は鉤虫寄生者中、一部無作意抽出者(28名)につき、その糞便の濾紙培養による遊出仔虫の判別により、ズビニ鉤虫保有者とアメリカ鉤虫保有者の比率がほぼ 5 : 4 の割合に混在していることが判明した。

これらの鉤虫寄生者の 84 名 (Group E) には pyrantel pamoate 錠 (1 錠中 pyrantel 塩基 100mg を含有) を 10mg/kg・1 回投与、31 名 (Group E) には bphenium hydroxynaphthoate (Alcopar P, パロースウェルカム社製-田辺製薬) を成人量として 2.4g (bphenium 塩基換算) を 1 回に投与した。

投薬は昭和 45 年 7 月に行ない、駆虫効果は、投薬後 3 ~ 4 週の間採取した便につき、セロファン厚層塗抹法、浮遊法、濾紙培養法の同時施行の結果により判定した。投薬前の手つづきならびに副作用の調査方法等については先の試験時と同様にしておこなった。

成績

成績は Table 3 にしめしたように、pyrantel pamoate による陰転率は 69.0% (58/84), bphenium hydroxynaphthoate によるそれは 71.0% (22/31) で、両薬剤による陰転率間には差はみとめられなかつた。

なお駆虫の結果、駆虫し切れずに虫卵が検出された者について濾紙培養法を行ない、鉤虫種の判別の行ない得た者について、その内訳をみたところ、pyrantel 投与群については、25 名のうちズビニ鉤虫寄生者 4 名、アメリカ鉤虫保有者 21 名であり、一方 bphenium 剤投与群では、ズビニ鉤虫保有者 1 名、アメリカ鉤虫保有者 5 名となっており、これらの結果は、両薬剤とも投薬の結果、ズビニ鉤虫に対して、より強く奏効したということの意味するものと思われる。

一方副作用は、規定の副作用調査を行ないえた者につき、pyrantel 剤では服用者の 6% (5/77) にその発現がみられたのに対して、bphenium 剤では 48% (14/29) と、後者にいちじるしく、両発現率間の差は有意であつた ($\chi^2=22.2$)。副作用の内訳は、pyrantel 剤投与時においては、悪心、頭痛、めまい等であつたが、bphenium 剤では、悪心、腹痛、頭痛などが主なものであり、副作用発現者の半数は 2 件以上の症状を訴えた。

考察

Pyrantel pamoate 剤がズビニ鉤虫に対して有効であることは Bell (1969) により、その臨床試験の結果みとめられたが、さらにその後、横川ら (1970) は、本剤の駆虫効果をズビニ、アメリカ両種鉤虫について検討し、ズビニ鉤虫に対しては 20mg/kg・1 回投与により 90.9% (10/11)、アメリカ鉤虫に対しては 10mg/kg・1 回投与では 76.4% (13/17)、20mg/kg・1 回投与では 78.5% (11/14) の陰転率を得ている。

一定の薬剤による駆虫効果 (陰転率) そのものの値

Tblea 3 Comparison of the effects of pyrantel pamoate and bephenium hydroxynaphthoate against hookworm infections in the area where *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus* coexist

A) Anthelmintic effects

Group	Subjected area	Anthelmintic	Dosage	Form of drug	No. treated	No. cured	% cured
E	Shimizu-shi, Shizuoka Prefecture	pyrantel pamoate	10 mg/kg*, single	Tablet	84	58	69.0
F	"	bephenium hydroxy- naphthoate	2.4 g** as adult dose, single	Pellet	31	22	71.0

B) Side effect

Group	Anthelmintic	Dosage	Form of drug	No. treated	No. affected	% affected	Symtoms
E	pyrantel pamoate	10 mg/kg* single	Tablet	77	5	6	nausea (4), headache (2), dizziness (1)
F	bephenium hydroxy- naphthoate	2.4g** as adult dose, single	Pellet	29	14	48	nausea (9), abd. pain (7), headache (6), vomiting (1), dizziness (1), lassitude (1)

No. patient with·····

Group	No. patient with·····				
	a single symptom	2 symptoms	3 symptoms	4 symptoms	Total
E	3	2	0	0	5
F	7	4	2	1	14

Dosages are shown in terms of base products; *pyrantel base, **bephenium base.

は、被駆虫者における鉤虫感染濃度と効果判定方法などの相違によって、かなり異なりうるわけであるが、今回の著者らの試験成績では、ズビニ鉤虫寄生者に対しては、pyrantel 剤10mg/kg・1回投与により陰転率92.9%と、横川らのそれ（但し20mg/kg投与成績）と近似した。アメリカ鉤虫に対しては、著者らの成績では10mg/kg投与時45.5%、同20mg/kg投与時52.2%と、横川らによる陰転率よりもかなり下廻る値となり、兩種鉤虫に対するpyrantel 剤の両陰転率間の差は0.1%以下の危険率で有意であった ($\chi^2=15.5$, $P=0.00004$)。

本剤のアメリカ鉤虫に対する駆虫効果は、その10mg/kgと20mg/kg各1回投与という条件では、両者の間で有意差がみとめられなかった点は横川らの成績と同様であった。

また今回の試験において、ズビニ・アメリカ兩種混在地区の鉤虫寄生者におけるpyrantel 剤投与による陰転率は、各種単独優占地区でえられた成績のほぼ中間的な値となったことは、けだし当然の結果であるといえる。なお同時に対照薬として用いたbephenium hydroxynaphthoateの効果は、その標準投与量である2.4gという量を用いた場合pyrantel 剤とほぼ同等であったが、

横川らもアメリカ鉤虫寄生者についてpyrantel 剤とbephenium 剤の効果を比較して各76.4%、66.6%の陰転率を得、両者間には有意差をみとめなかったという。

さきに著者らはbephenium 剤の兩種鉤虫に対する駆虫効果を検討し、ズビニ鉤虫寄生者に対しては90%以上の高い陰転率をえたのに対し、アメリカ鉤虫寄生者に対しては73.5%という結果を得た（小宮ら、1964 a, b）。

以上の諸成績を勘案すると、pyrantel pamoateはズビニ、アメリカ兩種鉤虫に有効であるが、bephenium 剤と同様、とりわけズビニ種に対して著効を発揮する薬剤であると考えられる。なおpyrantel 剤のアメリカ鉤虫に対する駆虫効果については、最近Desowitzら（1970）は、11mg/kg・3日間連続投与により83.7%という高い陰転率をえたと報告しているので、連続投与時の効果についても将来さらに検討する必要がある。

Pyrantel 剤の副作用については、その10mg/kg、20mg/kg投与時とも発現率は4~15%と低く、この割合は著者ら（小林ら、1970）が先きに回虫駆虫時にえた結果（発現率6~14%）とほぼ同様であり、副作用を訴えた者の症状とその程度は軽度かつ一過性で、24時間後にはすべて消退している。

これに比して bephenium 剤では、服用者の48%に発現がみられ、また以前の試験(小宮ら, 1964 a)では72%に副作用がみられたことを考え合せると, bephenium 剤の 2.4g・1回投与を集団駆虫の標準投与量とすることはむずかしい。

結 語

Pyrantel pamoate (Combantrin) による鉤虫集団駆虫試験を実施し以下の結果をえた。

- 1) ズビニ鉤虫寄生者に本剤の10mg/kg・1回投与時の虫卵陰転率は92.9% (39/42)であった。
- 2) アメリカ鉤虫寄生者に本剤の10mg/kg・1回投与時の虫卵陰転率は45.5% (10/22), 同20mg/kg, 1回投与時のそれは52.2% (12/23)であった。
- 3) 両種鉤虫混在(ズビニ:アメリカ=5:4)地区の鉤虫寄生者につき, pyrantel pamoate と bephenium hydroxynaphthoate の駆虫効果を比較し, 前者では, その10mg/kg・1回投与により69.0% (58/84)の陰転率が, 後者では, 2.4g(bephenium 塩基換算)・1回投与で, 71.0% (22/31)の陰転率がえられた。
- 4) Pyrantel 剤の服用により服用者の4~15%に副作用の発現がみられたが, いずれも軽度かつ一過性であった。
- 5) 以上により, pyrantel pamoate は, その10mg/kg・1回投与により, ズビニ, アメリカ両種鉤虫に有効であるが, とりわけズビニ鉤虫に対して高い駆虫効果をしめすものと結論された。

参 考 文 献

- 1) Bell, W. J. (1969): Combantrin (pyrantel pamoate) in the treatment of hookworm infestation. Unpublished data.
- 2) 台糖ファイザー株式会社(1969): Combantrin (pyrantel pamoate) 参考資料, 1-68.
- 3) Desowitz, R. S., Bell, T., Williams, J. Cardines R. & Tamarua, M. (1970): Anthelmintic activity of pyrantel pamoate. Am. J. Trop. Med. Hyg., 19, 775-778.
- 4) 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除効果。寄生虫誌, 19, 296-300.
- 5) 小宮義孝・小林昭夫・杉山太幹・久津見晴彦(1960): 鉤虫卵検査法の再検討—冬期検査時における浮游法および培養法の鉤虫卵検出力について—。寄生虫誌, 9, 480-485.
- 6) 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(1964a): Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) のズ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, 266-268.
- 7) 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・杉山太幹(1964b): 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。寄生虫誌, 13, 412-420.
- 8) 日本寄生虫予防会(1965): 寄生虫検査指針(衛生検査指針Ⅱ), 東京, 1-101頁。
- 9) 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.

Abstract

ANTHELMINTIC EFFECT OF PYRANTEL PAMOATE
AGAINST HOOKWORM INFECTIONS

AKIO KOBAYASHI, YURI MATSUDAIRA

(*Department of Parasitology, Jikei University School of Medicine, Tokyo*)

NORIJI SUZUKI, MITSUYOSHI KUMADA, HARUHIKO KUTSUMI, TATSUSHI ISHIZAKI,

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

YOSHIO ŌNO,

(*Shizuoka Parasite Control Association, Shizuoka*)

MASAMI SAITO,

(*Chiba Parasite Control Association, Chiba*)

AND

KATSUYA KATO

(*Nagoya Public Health Laboratory, Nagoya*)

Pyrantel pamoate (Combantrin) was tested for its efficacy against hookworm infections. The patients harboring either *Ancylostoma duodenale* or *Necator americanus* were given a single oral dose of pyrantel pamoate or bephenium hydroxynaphthoate. Three weeks after the treatment, fecal examinations by cellophane thick smear-, brine flotation- and culture techniques or by three successive brine flotations on a stool were made for hookworm egg, and those who turned egg-negative were regarded as the cured. Results obtained were as follows ;

Pyrantel pamoate at a dosage level of 10 mg/kg produced as high cure rate as 92.9% (39/42) against *Ancylostoma* infection, while a low cure rate as 45.5% (10/22) against *Necator* infection. The difference between both values was significant. For *Necator americanus*, a treatment with 20 mg/kg remained to produce a slightly higher cure rate as 52.2% (12/23) than that as 45.5% with 10 mg/kg, the difference between them being not significant. When pyrantel pamoate was applied at 10 mg/kg level to the patients residing in an area where both hookworm species coexist (*Ancylostoma* : *Necator* = 5 : 4), 69.0% (58/84) of them were found cured. In this area, a cure rate of 71.0% (22/31) was obtained by bephenium hydroxynaphthoate at 2.4 g as adult dose.

By the treatment with pyrantel pamoate, side effects were found in proportions between 4%—15% of the patients treated, but the symptoms were mild and transient. Bephenium hydroxynaphthoate produced side effects in 48% (14/29) of the patients.

From these results, it may be concluded that pyrantel pamoate is an effective anthelmintic against both species of hookworm with more affinity to *Ancylostoma duodenale* than to *Necator americanus*.