

多包虫および多包条虫症の薬物治療に関する実験的研究

1. 多包条虫に対する薬物の駆虫ならびに 殺卵効果について

坂 本 司 折原美代治* 更科孝夫**

石本恵生 神谷晴夫

北海道大学獣医学部家畜寄生虫病学教室

(昭和46年2月17日 受領)

北海道における多包虫症の発生はかつて礼文島にかぎられ、その防遏対策も離島としての環境条件を生かして、イヌ・ネコ・キツネのほぼ完全に近い殺処分が行なわれ、多包条虫 *Echinococcus multilocularis* の生活環の遮断にほぼ成功をおさめた。

しかるに最近根室地方においてヒトに包虫症が発生し(山体ら, 1966), 続いて北海道衛生部(長谷川ら, 1967; 萬屋ら, 1968; 熊谷ら, 1969; 長谷川, 1969, 1970)によるイヌ, キツネおよび野鼠の寄生状態の調査は本虫の分布が根室市, 別海村, 中標津町, 標津町, 標茶町, 弟子屈町, 羅臼町および浜中町の広範な地域にわたることを明らかにした。すなわち本虫の生活環を構成する中間宿主の野鼠や終宿主のキツネおよび野犬はこれらの市町村の背後にひかえる広大な原野や森林に棲息するわけであり、従つてこれらの野鼠, キツネおよび野犬を完全に駆除することは容易なことではなく、むしろ不可能に近い。しかしながらこれらの地方に飼育されている畜犬は野生獣の間で行なわれている本虫の生活環を人間社会の中に持ち込む張本人であることは疑のないところである。それゆえイヌの駆虫は包虫症防遏のため上記野生動物の駆除と同様に最も重要な問題であると思われる。

実際イヌの単包条虫 *Echinococcus granulosus* の駆除については arecoline hydrobromide, Anthelin, Nemural, dichlorophen, Yomesan, bunamidine hydrochloride などの駆虫効果について多くの報告がなされ(Gibson, 1965), 特に arecoline hydrobromide など

2・3の薬物についてはすでに New Zealand (Gemmell, 1968 b) や Italy (Romani, 1962) などの国において実用に供されている。しかし以上の薬物の駆虫成績には報告によりかなりの相違が見られ、これらの効果については再検討の必要に迫られているのが実情である。一方多包条虫に対する駆虫試験の報告は皆無に等しい。

従つてわれわれは本報告において多包条虫に対する薬物の駆虫効果を明確にすると共に投薬方法すなわち投薬量と投薬回数についての最良の基準を実験的に求め、あわせてこれらの駆虫によつて排出された虫卵の感染性の有無について検討を試みた。

材料および方法

本研究においては多包条虫に対する薬物の効果を駆虫作用と殺卵作用(厳密には虫卵に対する感染力抑制作用)に分けて試験した。

駆虫試験は投薬回数により1, 2および3回投与の3つに分け、また1回投薬の場合はさらに小量投薬群と大量投薬群とに分けて実施した。供試のイヌは体重5kg前後の雑種幼犬(推定年齢50~60日齢)を用い、1回投薬の小量投与群と大量投与群は各薬物ごとにそれぞれ2および5頭ずつを、2および3回投薬群ではそれぞれ6および7頭を使用した。なおこれらのイヌには多包虫感染 cotton rat, スナネズミおよび CF#1系マウスの肝病巣から採集した頭節を、少量1回投薬群には約5,000を、その他の試験群では約6,000をそれぞれに経口投与した。

使用薬剤は少量1回投薬には arecoline hydrobromide; 2 mg/kg, bithionol (2, 2'-thiobis (4, 6-dichlorophenol); Bitin); 100 mg/kg, bunamidine hydro-

本研究の一部は昭和42年度、43年度北海道科学研究費の補助による。

* 現在名寄女子短期大学

** 現在北海道立滝川畜産試験場

chloride (N : N-di-n-butyl-4-hexyloxy-1-naphthamide hydrochloride ; Scolaban) ; 20 mg/kg, kamala ; 400 mg/kg および Yomesan (2', 5-dichloro-4'-nitrosalicylanilide ; Niclosamide) ; 500 mg/kg を, また大量1回投薬には bithionol ; 150 mg/kg, bis (2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl) sulfide (DS-6) ; 200 mg/kg, bunamidine hydrochloride ; 40 mg/kg, dichlorophen (5, 5'-dichloro-2, 2'-dihydroxy-diphenyl-methane) ; 200mg/kg, dithiazanine iodide (3, 3'-diethylthiadiazocyanine iodide) ; 4 mg/kg, および Yomesan ; 700 mg/kg を用いた. 2・3回投薬群では bithionol ; 200 mg/kg, bithionol sulfoxide (2, 2'-sulfinyl bis (4, 6-dichlorophenol) ; Bitin-S) ; 200 mg/kg および bunamidine hydrochloride ; 40 mg/kg をそれぞれ感染後20, 22および24日目に投与して駆虫効果を観察した.

駆虫効果の判定は投薬後糞便内に排泄せられた虫体を調べるとともに感染後25日目 (1回投薬群では投薬後5日目, 2回投薬群では3日目, 3回投薬群ではその翌日) に剖検し, 小腸内容ならびに粘膜を剝離・採集し, 簡易沈澱法を繰り返して虫体を集め, 実体顕微鏡下で虫体数を算定した. なお虫体数は片節の断裂するものもあるので頭節数をもつて表わした. また一部の虫体は圧扁標本を作成し, hematoxylin 染色を施し, 虫体の変性状態を検査した.

次に薬物の多包条虫卵に対する感染力抑制効果を観察するため *in vitro* において7種の薬物の溶液または懸濁液中に2時間浸漬した虫卵と, 3種の薬物をそれぞれ200mg/kg を経口投与して翌日の糞便内に排出された虫卵を, それぞれ300個あてCF#1系マウス15~20頭に経口投与し, これら2群について虫卵の感染力の有無を観察した. なお供試薬物は *in vitro* 処理には arecoline hydromide, bithionol, bithionol sulfoxide, bis (2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl) sulfide, bunamidine hydrochloride, dichlorophen, dithiazanine iodide および Yomesan の8種を, また *in vivo* では bithionol, bis (2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl) sulfide および bunamidine hydrochloride を用いた.

結 果

1. 駆虫試験

1) 少量1回投薬試験

arecoline hydrobromide (2 mg/kg), bithionol (100 mg/kg), bunamidine hydrochloride (25mg/kg), kamala (400mg/kg) および Yomesan (500mg/kg) を, 各2頭の

感染犬に対し感染後19日目にそれぞれ経口投与し, 投薬後剖検までの5日間糞便内への排出虫体を実体顕微鏡下で観察したところ, ほとんどの虫体は原形を残さないまでに変性し, 排出虫体数の正確な算定は困難であった.

腸内における残存虫体数は Table 1 の如くであり, 完全駆虫を示したものは見られなかった. しかし対照の2例は共に腸内虫体数が少なかった. このことは対照犬が剖検の前日に連続的な下痢のために衰弱死しており, 下痢のために一部の虫体が自然排出された可能性があること, 剖検時に腸内の一部虫体に自家融解が見られたことなどから, 確認できた虫体数が本来の寄生数より少なくなつたものとも考えられる. また残留虫体各50個体の観察では, 体長は0.45~2.01mm で片節数は2~5節 (ほとんどの虫体は3~4節) であり, 頭節および片節の形態も各薬物投与群および個体間に認むべき差は見られなかった.

Table 1 Effect of one low dose of drugs against adult *Echinococcus multilocularis*

Drug	Dose (mg/kg)	Case no.	No. of scolices remaining in intestine
None (Control)	0	{ 1	1,100
		{ 2	500
Arecoline hydrobromide	2	{ 1	1,370
		{ 2	5,170
Bithionol	100	{ 1	1,040
		{ 2	450
Bunamidine hydrochloride	25	{ 1	1,280
		{ 2	720
Kamala	400	{ 1	1,050
		{ 2	7,400
Yomesan	500	{ 1	550
		{ 2	460

2) 大量1回投与試験

供試犬は感染後21日目にそれぞれの薬物に対し5または7頭ずつを1群として6種の薬物を経口投与して駆虫効果を観察した. 薬物は前試験において効果の極めて低かつた arecoline hydrobromide と kamala を除き, かわりに dichlorophen (200mg/kg), dithiazanine iodide (4 mg/kg) および bis (2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl) sulfide (200 mg/kg) を加えた. また bithionol, bunamidine hydrochloride および Yomesan はそれぞれの投薬量を150, 40および700mg/kg に増量した.

投薬後糞便内への排出虫体を検査したところ, 前回同様に虫体の変性・融解が強くなり, 排出虫体数の算定はでき

なかつた。また投薬3日後腸内残留虫体数は Table 2 の如くであつた。すなわち bithionol (150mg/kg) 投与例では完全駆虫が見られ、つぎに bunamidine hydrochloride (40mg/kg) が強い駆虫効果を示し、内1頭は完全駆虫が認められた。bis(2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl) sulfide 投与例では投薬後間もなく死亡した4頭中少数の残留虫体を認めた2例を除くと他の5頭のすべてに完全駆虫が見られた。そのほか4種の薬物では完全駆虫を示す例は見られなかつたが残留虫体数は対照例に比べて明らかな減少が見られた。

Table 2 Effect of one high dose of drugs against adult *Echinococcus multilocularis*

Drug	No. of dogs	Dose (mg/kg)	No. of scolices remaining in intestine	
			Range	Average
None (Control)	5	0	600~4,000	2,550
Bithionol	5	150	0	0
DS-6*	7**	200	0~120	29
Bunamidine hydrochloride	5	40	0~400	130
Dichlorophen	5	200	200~1,200	660
Dithiazanine iodide	5	4	400~2,400	950
Yomesan	5	700	400~1,000	500

*DS-6 : bis(2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl) sulfide

**Of 7 dogs given DS-6, 4 died on next day after administration. 80 and 120 worms were found in intestine of 2 dogs of those dead cases.

3) 2回投薬試験

供試犬はそれぞれの薬物について6~7頭ずつを1群として用いた。薬物は1回投薬において著明な効果が見られた bunamidine hydrochloride, bithionol, およびその誘導体である bithionol sulfoxide の3種をそれぞれ2回(1回40, 200および200mg/kg ずつ感染後20日および22日目に)投与し、翌日から糞便内排出虫体数について検査し、第2回投薬後3日目に剖検して小腸内に残留する虫体を前回同様に検査した。

排糞中の虫体数は虫体の変性・融解のため正確な算定はできなかった。また小腸内残留虫体数は Table 3 の如く、bunamidine hydrochloride 投与例では全例に完全駆虫が見られ、また bithionol sulfoxide 投与例では第1回投薬後まもなく死亡した1例を除き、生き残つた全例が完全駆虫を示した。bithionol 投与例では6頭中2頭に完全駆虫が見られたが、他の例でも対照例に比

Table 3 Effect of two doses of drugs against adult *Echinococcus multilocularis*

Drug	Dose (mg/kg)	Case no.	No. of scolices remaining in intestine
None (Control)	0	1	920
		2	160
		3	520
		4	480
		5	1,200
		6	1,240
Bithionol	200	1	160
		2	360
		3	0
		4	40
		5	0
		6	80
Bithionol sulfoxide	200	1	0
		2	0
		3	0
		4	0
		5	0
		6	0
		7*	20
Bunamidine hydrochloride	40	1	0
		2	0
		3	0
		4	0
		5	0
		6	0

* This case died on the next day of the first administration.

て明らかな減少が見られた。

4) 3回投薬試験

供試犬はそれぞれの薬物に対して6頭ずつを1群として使用し、前回と同様の薬物を同量ずつ感染後20, 22および24日の3回にわたって経口投与し、第1回投薬の翌日より排糞中の虫体を検査した。剖検は第3回投薬の翌日すなわち感染後25日目に行なつた。

糞便中の虫体は変性がひどく、その正確な数は算定できなかった。小腸内の残留虫体数は Table 4 の如くであつた。すなわち2回薬投例の場合と同様に bunamidine hydrochloride と bithionol sulfoxide の3回投薬例でも全例が完全駆虫を示した。しかし bithionol 投与群では2例のみに完全駆虫が認められ、残りの4例では少数ではあるが虫体の残留が見られた。

2. 殺卵試験

1) 薬液浸漬による多包条虫卵の感染力抑制効果

多包条虫人工感染後34日目のイヌ小腸より採集した成熟虫卵を1mlあたり3,000個の割合で5mlずつ試験管に小分けし、それぞれ等量の薬物の溶液または懸濁液 (arecoline hydrobromide 50mg/ml), bithionol (50mg/

Table 4 Effect of three doses of drugs against adult *Echinococcus multilocularis*

Drug	Dose (mg/kg)	Case no.	No. of scolices remaining in intestine
None (Control)	0	1	960
		2	920
		3	1,240
		4	800
		5	200
		6	520
Bithionol	200	1	80
		2	40
		3	20
		4	0
		5	0
		6	40
Bithionol sulfoxide	200	1	0
		2	0
		3	0
		4	0
		5	0
		6	0
Bunamidine hydrochloride	40	1	0
		2	0
		3	0
		4	0
		5	0
		6	0

ml), bithionol sulfoxide (50 mg/ml), bunamidine hydrochloride (50 mg/ml), bis (2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl) sulfide (20mg/ml), dichlorophen (50 mg/ml), dithiazanine iodide (2 mg/ml) および Yomesan (50 mg/ml) を添加してよく混和し, 2時間放置後それぞれの薬物ごとに CF #1 系マウス15~20頭を用

い, 1頭あたり虫卵 300個あて経口投与した. これらのマウスは虫卵投与後 100日目に剖検し, 肝における多包虫病巣の有無と包虫の発育状態を観察した. すなわちこれらの病巣を大形と小形の嚢胞が肝全体に分布するもの(卅), 少数の大形嚢胞が散在するもの(卅), 一見退行性変化と思われる小形嚢胞が限局性に見られるもの(+)の3段階に分けて比較したところ, Table 5のような成績が得られた. すなわちこれらの実験成績からは完全な感染阻止はもちろん, 薬物による感染力の抑制効果をあらわすような差異は認められなかった.

2) 駆虫薬投与により排出された多包条虫卵の感染力
多包条虫人工感染32日目のイヌに bunamidine hydrochloride, bithionol および bis (2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl) sulfide をそれぞれ 200mg/kg ずつ経口投与し, 翌日糞便内に排出された虫卵を CF #1 系マウス18~20頭に1頭あて300個ずつ経口投与し, 投与後100日目に剖検し, 前試験と同様に多包虫病巣の発育の程度を比較したところ, Table 6のような成績が得られた. すなわち投薬後に排泄された虫卵は感染力を有し, 薬物による感染力抑制効果を証明できる所見は確認できなかった.

考 察

包条虫に対する駆虫薬については, 特に単包条虫に対して arecoline hydrobromide, Anthelin (arecoline p-stibonobenzoic acid), Nemural (arecoline-asetarsol), dichlorophen および Yomesan などの有効性について

Table 5 Effect of drugs upon infectivity of echinococcal eggs *in vitro*

Drug	Dose (mg/kg)	No. of mice*	Percentage of each type of echinococcal foci in liver (%)		
			卅	卅	+
None	0	20	90	10	0
Arecoline hydrobromide	50	20	50	20	30
Bithionol	50	18	17	38	0
Bithionol sulfoxide	50	18	27	56	17
Bunamidine hydrochloride	50	20	50	35	15
DS-6	20	20	75	0	25
Dichlorophen	50	18	44	33	22
Dithiazanine iodide	2	15	60	40	0
Yomesan	50	20	15	50	35

DS-6 : bis (2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl) sulfide

卅 : A number of large and small cysts are distributed all over the liver.

卅 : Several large cysts are scattered in the liver.

+: A few of small cysts are scattered in the liver.

* : Each of the mice was given orally 300 eggs.

Table 6 Infectivity of echinococcal eggs voided after the administration of drugs

Drug	Dose (mg/kg)	No. of mice*	Percentage of each type of echinococcal foci in liver (%)		
			卅	卅	+
Bithionol	200	18	33	33	33
Bunamidine hydrochloride	200	19	47	32	21
DS-6	200	20	50	25	25

DS-6 : bis (2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl) sulfide

卅 : A number of large and small cysts are distributed all over the liver.

卅 : Several large cysts are scattered in the liver.

+: A few of small cysts are scattered in the liver.

* : Each of the mice was given orally 300 eggs.

の報告がなされている。しかし多包条虫についてはわれわれの知る限り報告が認められない。arecoline hydrobromide は単包条虫の駆虫薬として最も多く用いられ (Gemmell, 1968 a ; Gibson, 1965), 一般には一種の特効薬のように考えられて来た。しかるに今回の arecoline hydrobromide の 2 mg/kg 1 回投与ではほとんど駆虫効果が認められなかった。今回用いた薬用量を文献的に見ると, Ross (1929) は 5 例の単包条虫感染犬に約 1 mg/kg を投薬し, 4 例に 98~100% の駆虫効果があり, 他の 1 例にも高い効果を認め, また Batham (1946) は 0.2~25 mg/kg の薬用量でその効果を観察し, 0.4 mg/kg 以上で 95% の効果をおさめている。そのほか Patune (1958 a) は天然と合成の arecoline hydrobromide についてそれぞれ 4 および 5 mg/kg でかなりの駆虫効果を記録し, Delak *et al.* (1965) は 1~8 mg/kg で 36~38% の駆虫効果を報告している。また最近 Blood ら (1968) は 4 mg/kg を 20 頭のイヌに与えたところ, その排虫率は 0~24%, 25~49%, 50~74%, 75~99% および 100% のものはそれぞれ 8, 1, 6, 4 および 1 頭であったことを観察している。一方 Forbes and Whitten (1961) は現在普通に用いられている 2 mg/kg の薬用量を 2 倍の 4 mg/kg に増量した場合でも駆虫効果の改善は見られなかったことを報告している。しかも Batham (1946) は薬用量を 1 mg/kg 以上に増加させても排虫数の増加は見られず, かえって嘔吐を起すイヌが多くなり, また薬用量を 7 mg/kg 以上に増量した場合には体の失調, 虚脱, 虚視, 背部および四肢の強直, 呼吸困難, 流涎, 失禁, 嘔吐, 下痢などが現われることを記載している。そのほか彼は野外例について 300 頭のイヌに 3 カ月間隔で 3 年間 1 mg/kg を投薬した中に死亡と卒倒を各 1 例経験したことも報告している。また Nevenić *et al.* (1955) は 5,702 頭の投薬で 4 頭の死亡例と少数例に一時

的ショック症状を認め, Gemmell (1958 a) は 1~3.5 mg/kg の投薬で 2,875 頭中 1 例に一時的虚脱と 10 例の腹部違和を報告している。

以上の単包条虫の駆虫についての報告に見られた効果とイヌの急性虫毒についての成績から, われわれが今回用いた薬用量は少な過ぎると思われず, 薬用量としては適量と考えられる。一方投薬の方法について見ると, Forbes and Whitten (1961) は arecoline hydrobromide を水剤として与える場合は丸薬やカプセル封入によるものより効果が早く, 野外例では 1.5% 蔗糖液として与えるのが最も安定した成績が得られることを報告している。また Batham (1964) は下剤を併用することにより駆虫効果が高まることを認め, Gemmell (1958 b) は 3.5 mg/kg の投薬後 1 時間以内に下剤を投与することにより 95% の駆虫効果を上げ, また Forbes (1961) は投薬 45 分後に 0.5 mg/kg の arecoline hydrobromide の浣腸は腸内容の排出をよくすることを報告している。そのほか Patune (1957, 1958 a) は本剤の他にヨード, ヨードチンキおよび綿馬エキスならびに嘔吐防止のための Amidazine の注射を併用して効果を上げているが, 一方では彼自身 (1958 b) 綿馬エキスは無効であることを記載している。Batham (1946) は arecoline hydrobromide の経口投与と注射を行ない腸の攣縮による下痢を認めたが注射の場合は駆虫効果を示さないこと, および *in vitro* において条虫片節の弛緩作用を観察し, 坂本 (1966) は *in vitro* において本剤の多包虫幼虫頭節に対する殺虫効果が極めて弱いことを認めた。また Forbes (1964 a) は本剤の薬理作用について実験しその駆虫効果は腸の強い収縮に続く瀉下作用によるものであろうと述べている。従って本剤の効果は包条虫に対する殺虫効果でなく, その片節弛緩と腸壁平滑筋の運動亢進によつて起る強い瀉下作用によるものと考えられ, それ故に本

剤の適用には駆虫を反復するか、下剤または浣腸の併用が必要のように思われる。Nevenić *et al.* (1958) もまた本剤の 4 mg/kg 投与で腸粘膜に多数の虫体の残留を認め、2~3 回の反復投与の必要性を強調している。

つぎに arecoline 製剤について見ると、Ross (1936) は 1 頭のイヌに arecoline-asetarsol を与え、15 分後に排虫を認めたが、剖検において多数の残留虫体を認めている。Whitten (1957) は arecoline p-stibonobenzoic acid の 10~20mg/kg を 6 頭に与え、5 頭に完全駆虫を認め、残りの 1 例では駆虫効果が見られず、また薬用量を多くすると元気沈衰・嘔吐・出血性下痢を起こすことを報告している。Matoff and Kolev (1963) は絶食後本剤の 7.8~18.8mg/kg を 12 頭に与え 8 頭が完全駆虫を示したが、他の 3 頭の駆虫率は 4.65~84% で残りの 1 頭では駆虫効果が認められず、本剤は arecoline hydrobromide より効力は高いが遅効性であると報告している。すなわちこれらのむらの多い駆虫成績はこれらの駆虫作用が arecoline hydrobromide と同様に殺虫作用よりも瀉下作用にもとづいていることに原因していると考えられる。

また今回の実験において kamala 400mg/kg の 1 回投与ではほとんど駆虫作用がないことが分った。

Bisphenol 系化合物の diphenyl sulfide 系薬物について見ると、bithionol 100mg/kg の 1 回投薬では駆虫効果は低かったが、150mg/kg 1 回投与例では完全駆虫が見られた。しかし 200 mg/kg の 2 および 3 回投薬例では共に 6 頭中 2 頭だけが完全駆虫を示したが、他の 4 頭も残存虫体は極めて少なかった。ところで bithionol による包条虫駆虫に関する報告は認められないが、Enzie and Golglazier (1960) は 100 mg/lb の薬用量でイヌの *Taenia pisiiformis* およびネコの *T. taeniaeformis* の完全駆虫を認め、また Forbes (1964) は 200mg/kg 4 回の投薬で *T. hydatigena* の完全駆虫に成功したが、最終投薬後に下痢と嘔吐が認められたことを報告している。従つてわれわれの 200mg/kg 3 回の薬用量はその限界に近いものと思われる。これに対し bithionol sulfoxide 200 mg/kg の 2 および 3 回投薬例では 1 回投薬後に死亡した 1 例を除いて全例に完全駆虫が認められ、今回使用した bisphenol 系薬物では最もすぐれた成績が得られた。しかし投薬後に 1 頭の死亡例が認められたことは、今後投薬の方法に再検討の必要があるものと思われる。一方 bis (2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl) sulfide の 200mg/kg を 1 回投与した 7 頭の中投薬の翌

日に死亡していた 2 頭に少数の残留虫体を認めたほか、その後死亡した 2 頭と生き残った 3 頭の合計 5 頭では完全駆虫が見られた。従つて本剤はかなりの毒性を有するも包条虫に対する駆虫効果もすぐれていると思われる。また本剤は肝蛭駆虫薬として一般に用いられており、渡辺ら (1961) は肝蛭自然感染のヒツジに 40mg/kg を投与して完全駆虫ができたとし、副作用は 200mg/kg でも発現しなかつたと述べている。また上野ら (1964) および原ら (1967) はウシに対しそれぞれ最大 35 および 40mg/kg を投与してかなりの駆虫効果を認め、後者はこの薬用量では副作用は極めて軽微であつたと報告しており、今後薬用量と投薬方法の改善によつてかなりの効果が期待できるものと考えられる。bithionol sulfoxide および bis (2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl) sulfide の投薬例において死亡例のみに残留虫体が見られたことは、宿主が生存していれば当然排出さるべき虫体が宿主の死によつて残留したものであると思われる。またこれらの例は幼若のため多数の多包条虫の感染によつて投薬前に腸炎によるかなりの衰弱が見られており、これらのイヌの中毒死は薬剤の投与によりそれらの腸炎が増悪した結果であると考えられる。つぎに diphenyl methane 系薬物である dichlorophen について見ると、200mg/kg 1 回投与で残留虫体数は対照に比べて明らかに少ないが完全駆虫は認められなかつた。このことは Whitten (1951) が 0.2g/kg を与えて単包条虫の駆虫効果が見られなかつたこと、および Gemmell (1958 a) が 1 g/10~12 lb の 1 回投与に続けてそれと同量から 4 倍量の追加投薬を行ない共に無効であつたことを報告しているのと極めてよく一致する。しかし他のイヌ寄生の条虫については Craig and Kleckner (1946) が 200mg/kg で 90% の駆虫効果を、また Biddis (1950) は 0.5g/6~8 lb (140~185mg/kg) で好成績を得たことを報告している。しかし Lauder (1951) は Biddis のような好成績は得られなかつたことを述べ、大越ら (1960) も *Dipylidium caninum* の駆虫に 110~1,000mg/kg を投与した 12 頭中薬用量と関係なしに 7 頭に残留虫体を認めており、本剤による多包条虫の駆虫にはあまり期待が持てないように思われる。

Salicylanilid 系薬物である Yomesan は 500~700mg/kg で共に対照例に比べて明らかに残留虫体の減少を示すが、完全駆虫は認められなかつた。ところで Yomesan による駆虫試験については Kurelec and Rijavec (1961) は単包条虫の実験的感染犬 4 頭と *D. caninum* 感染犬 3 頭に絶食後 100 mg/kg を投与したところ、単

包条虫感染犬の1例に約2,500個の残留虫体を確認したほか残りの全例に完全駆虫を認め、駆虫に失敗した1例は薬物を嘔吐したのではないかと推測している。また Delac *et al.* (1963) は単包条虫感染犬に対しては100mg/kg では効果が見られず、300mg/kg では投与犬の1/3に、500mg/kg では76.9%に駆虫効果が認められたことを報告し、さらに彼ら(1965)は例数を加えて試験したところ500mg/kg だけが有効であったと報告している。そのほか Cordero del Campillo *et al.* (1965) も250mg/kg ではほとんど効果がなく、500mg/kg を投与した4頭中3頭に効果を認め、Gregor (1963) は他の条虫感染犬に18時間絶食後1頭あたり0.5~2g を投与して好成績をおさめ、Cacho López *et al.* (1963) は250, 500および750mg/kg の薬用量で arecoline hydrobromide と比較したところ arecoline hydrobromide の47%に対し750mg/kg 投与例では89%の成績を得ている。また Forbes (1963) は24時間の絶食後50, 100および150mg/kg を与えたところ、*T. hydatigena* に対しては100mg/kg 以上の薬用量で完全駆虫を示すが、単包条虫に対しては効果が認められなかったことを報告している。ところでわれわれの実験において使用した700mg/kg の薬用量は量的に非常に多く、これ以上に用量を増やすことは実際上の使用には無理があるように思われる。

Dithiazanine iodide 4mg/kg 投与例の残存虫体数は対照例に比べて少ないが完全駆虫は認められなかった。しかし Forbes (1964 b) は単包条虫感染犬の1例に50mg/kg を4回投与して完全駆虫を見ている。また Sakamoto *et al.* (1965) も *in vitro* の実験において多包条虫頭節に対し強い殺虫効果を認めていることから、今後さらに用量と投薬回数を増やして再検討を試みる必要があるものと考えられる。

Bunamidine hydrochloride 20mg/kg の1回投与例ではそれほど駆虫効果は高くなかったが、40mg/kg では5頭中1頭が完全駆虫を示し、40mg/kg ずつ2および3回投与群では全例に完全駆虫が認められ、しかも副作用も見られなかった。bunamidine 誘導体については Baltzly *et al.* (1965) が各種の条虫に対し駆虫効果があることを認め、特に単包条虫に対しても高い駆虫効果があることを報告している。また彼らの一人 Hatton (1965) は bunamidine hydrochloride 6.25~50mg/kg の薬用量でイヌの *Taenia pisiiformis* と *Dipylidium caninum* およびネコの *T. taeniaeformis* に対する駆虫試験を行ない、25~50mg/kg で著効を認めている。近藤ら(1969)はイヌとネコで駆虫試験を行ない、*Diphyllo-*

obothrium mansonii に対して40mg/kg 以上、*Dipylidium caninum* に対して24mg/kg 以上および *Taenia taeniaeformis* に対して30mg/kg 以上の投薬で完全駆虫を認め、副作用としては軽度の嘔吐と下痢を認めている。一方 Forbes (1966) は単包条虫感染後33日目の幼犬おのおの1頭に50mg/kg 1回と100mg/kg を1, 2および3回投薬したところいずれも高い駆虫効果を示したが、しかし全例に少数の残留虫体を認めている。Gemmell and Shearer (1968) は50mg/kg を1および2回投薬して、それぞれ78~59%と97~99.8%、25mg/kg 2回投薬では98%の駆虫率をおさめ、100および200mg/kg 2回投与例ではそれぞれ15頭中1頭および16頭中3頭の死亡例を認め、彼らは以上の成績をもとに25~50mg/kg 2回投薬を推奨している。以上の所見はわれわれの今回の2および3回投薬における好成績に極めてよく一致する。包条虫の駆虫は人への感染源を根絶することが目的であり、そのために完全駆虫が要求される。それ故に投薬後に起る薬物の吐出を防ぎ、駆虫効果を確実にするために適量を2~3回投薬することが必要であるように思われる。

虫卵に対する薬物の感染阻止または殺卵作用についての *in vitro* および *in vivo* の実験は共にそれを証明できる確実な所見を得ることができなかつた。このことはたとえ駆虫によつて完全駆虫ができたとしても、排出された虫卵による感染の危険性は充分に残ることを意味する。しかも Thomas and Babero (1956) は多包条虫の虫卵が2°C の水の中で半年~2年、室温中で2年間にわたつて感染力を有することを観察している。従つて排出された虫卵は相当長期間にわたつて感染力を保有するわけである。

Medda and Iadevaia (1960) はかつて単包条虫感染犬の小腸を取り扱う安全な方法として10% formalin で処理する方法を報告している。しかしながら薬物の殺卵性について見ると、Skvortsvo (1942) は単包条虫と *Taenia saginata* の虫卵を10% formalin に2時間浸漬しても殺卵性が見られなかったことも報じ、Nosik (1952) は単包条虫卵は alcohol や formalin で数時間浸漬した後でもかなりの感染力を認め、Meymarian and Schwabe (1962) は単包条虫卵を5% sodium hypochlorite 中に90分間いれても31~41%が生存し、そのほか1~2% Tide, 5~20% formalin, Roccal, Lysol および70~95% ethyl alcohol 処理でもかなり高い孵化率が見られたことを報告している。そのほか Parnell (1965) は50種の無機化合物を用い、Mackie and Parnell (1967) は多

数の有機化合物や殺虫剤および少数の無機化合物からなる50種以上の薬物を用いて *Taenia ovis* と *T. hydatigena* の虫卵に対する殺卵性の有無を試験し、Boray (1954)は単包条虫に対し次亜塩素酸塩の殺卵性を、また Laws (1965, 1956, 1967)は無水溶剤の脱水作用による条虫卵の破壊作用について試験した。しかしこれらの実験に使用された薬物はすべて殺卵性がないことが確認された。一方 New Zealand の包虫症研究所の Hercus *et al.* (1932)は本症の研究者、獣医師、医療関係者などに注意を喚起するために特に寄稿すると称し、単包条虫卵は formalin 原液 (40% formaldehyde) に2週間浸漬してもまだ感染力を保有することが確認され、当研究所においては野外と研究室とを問わず汚染材料や糞便はすべて100°Cに充分加熱処理していることを強調した。続いて同研究所の Williams (1963)も単包条虫と *Taenia pisiformis* の虫卵を formalin 原液に2週間、別に *T. pisiformis* 虫卵を10% formalin 溶液中に3週間放置してもなお感染性が残存することを確認した。さらに彼はこれらの虫卵を沸騰水中に5秒間入れると殺滅されることを観察し、これらの虫卵は煮沸する以外に殺卵の方法がないが、しかしイヌの糞便は熱の通りが極めて悪いことを報告した。また殺卵の温度については、Nosik (1952)もこれらの虫卵が50°C 1時間以内に死滅することを報告している。以上の見地から Gemmell (1968 b, c)は駆虫によって排出されたイヌの糞便は完全な装置で充分に煮沸することが必要であることを強調し、それらの装置の詳細な研究結果を報告している。従って現在の段階では駆虫により排出された糞便は完全な熱処理によって殺卵する以外に方法がなく、野外における駆虫は勿論、実験室での駆虫試験ならびに感染実験もこの点を充分銘肝した上で完全な装置と設備を用意して100%の安全性が保証された後に行なわれるべきであり、それを怠ることは多包虫症の治療法が確立されていない現在駆虫にあたる獣医師の生命の危険は勿論、広く一般にまでその危険を散逸させる結果になることを充分認識する必要があるものと考えられる。

一方 Gemmell (1963 b)は New Zealand の Styx 地区を単包条虫の撲滅試験地区に選び、3カ月ごとに arecoline hydrobromide の投与を続けたが、21年を経た現在未だに本虫を絶滅できないでいることを報告している。しかし Yamashita *et al.* (1956, 1958)は単包条虫および多包条虫の虫卵の最初の糞便内への排出はそれぞれ頭節摂取後48~61日および30~35日であったことを報告しており、このことから上記の単包条虫撲滅計画の失敗

の原因の一つが駆虫間隔にあることは明白である。従って多包条虫に対しては第1回の駆虫以後25日程度の間隔で定期的に駆虫を繰返す必要があり、それによつて万一その間にイヌが頭節を摂取したとしても駆虫後の排泄物に虫卵を含むことはなく、他への感染の危険性を未然に防ぐことができるものと考えられる。

結 論

多包条虫に人工的に感染せしめたイヌに対して arecoline hydrobromide (2 mg/kg), bithionol (100および150mg/kg), bis (2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl) sulfide (200mg/kg), bunamidine hydrochloride (25および40mg/kg), dichlorophen (200mg/kg), dithiazanine iodide (4 mg/kg), kamala (400mg/kg) および Yomesan (500 および 700 mg/kg) の1回投与ならびに bithionol (200mg/kg), bithionol sulfoxide (200mg/kg) および bunamidine hydrochloride (40mg/kg) の2~3回連続投薬を行なったところ、bithionol sulfoxide と bunamidine hydrochloride の2・3回投薬例に完全駆虫が認められた。

多包条虫卵を上記薬物の溶液に2時間浸漬し、マウスに対して感染試験を行なったところ、いずれの薬物も虫卵の感染力に対する抑制作用を示さなかつた。

Bithionol, bis (2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl) sulfide および bunamidine hydrochloride の駆虫によつて排出された虫卵はすべて感染力が認められた。従つて駆虫は完全な設備の所で行ない、排出された虫卵は充分な熱処理を行なう必要があることを考察した。

稿を終るに臨み、御指導および御校閲を賜つた山下 次郎教授ならびに大林正士助教授に感謝の意を表します

文 献

- 1) Baltzly, R., Burrows, R. B., Harfenist, M., Fuller, K. A., Keeling, J. E. D., Standen, O. D., Hatton, C. J., Nunns, V. J., Rawes, D. A., Blood, B. D., Moya, V. and Lelijveld, J. L. (1965) : A series of compounds active against cestodes. *Nature*, 206, 408-409.
- 2) Batham, E. J. (1946) : Testing arecoline hydrobromide as an anthelmintic for hydatid worms in dogs. *Parasitology*, 37, 185-191.
- 3) Biddis, J. K. (1950) : A new taeniocide for dogs. *Vet. Rec.*, 62, 841.
- 4) Boray, J. (1954) : Experimentelle Untersuchung über die Echinococose unserer Haustiere, mit besonderer Rücksicht auf die Echinoco-

- ccose des Hundes. Acta vet. hung., 4, 93-109.
- 5) Blood, B. D., Moya, V. and Lelijveld, J. L. (1968) : Evaluation of selected drugs for the treatment of canine echinococcosis. Bull. Wld Hlth Org., 39, 67-72.
 - 6) Cacho López, W. N., Ramírez Miller, A. and Arnao de McGregor, M. (1963) : Terapia comparativa del Yomesan y el brohidrato de arecolina en echinococcosis. Anales Científicos, 1, 275-290. [Helminth. Abstr., 34, 358, (1965)].
 - 7) Cordero del Campillo, M., Ramirez, A. P., Aller Gancedo, B. and Martinez, A. (1965) : Ensayo experimental de N-(2'-cloro-4-nitrofenil)-5-clorosalicilamida frente a *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) adultos en el intestino del perro. Revta. ibér. Parasit., 25, 119-129.
 - 8) Craige, Jr. A. H. and Klecner, A. L. (1946) : Teniacidal action of Di-Phenthane-70. N. Am. Vet., 27, 26-30.
 - 9) Delak, M., Kodrnja, E., Richter, S. and Vražić, O. (1963) : Istraživanje djelatnosti N-(2'-klor-4'-nitrofenil)-5-klorosalicilamida na traka-
vičavost pasa uzrokovanu s *Echinococcus granulosus*. Vet. Arh., 33, 57-62.
 - 10) Delak, M., Kodrnja, E., Richter, S. and Vražić, O. (1965) : Wirksamkeits-untersuchung von Hexachlorophen auf *Taenia echinococcus* bei Hunden. Ibid., 35-38.
 - 11) Enzie, F. D. and Colglazier, M. L. (1960) : Preliminary trials with bithionol against tapeworm infections in cats, dogs, sheep, and chickens. Am. J. vet. Res., 21, 628-630.
 - 12) Forbes, L. S. (1961) : Arecoline hydrobromide enematia and their use in dogs to improve purgative efficiency of the drug administered orally. N. Z. vet. J., 9, 105-106.
 - 13) Forbes, L. S. (1963) : The efficiency of N-(2'-chlor-4'-nitrophenyl)-5-chlor-salicylamid against *Taenia hydatigena* and *Echinococcus granulosus* infections in dogs. Vet. Rec., 75, 321-324.
 - 14) Forbes, L. S. (1964 a) : The relation between method of administration, route of absorption, inhibitory actions and acute toxicity of arecoline hydrobromide in dogs. Ann. trop. Med. Parasit., 58, 119-131.
 - 15) Forbes, L. S. (1964 b) : The effect of certain substances against *Echinococcus granulosus* and *Taenia hydatigena* infections in dogs. Ibid., 58, 132-146.
 - 16) Forbes, L. S. (1966) : The efficiency of bunamidine hydrochloride against young *Echinococcus granulosus* infection in dogs. Vet. Rec., 69, 306-307.
 - 17) Forbes, L. S. and Whitten, L. K. (1961) : Arecoline hydrobromide as a purgative in dogs; The effect of method of administration on its speed of action. N. Z. vet. J., 19, 101-104.
 - 18) Gemmell, M. A. (1958 a) : The efficiency of dichlorophen (2, 2'-Dihydroxy-5, 5'-dichlorodiphenyl methan) against *Echinococcus granulosus* infections in dogs. Aust. vet. J., 34, 249-252.
 - 19) Gemmell, M. A. (1958 b) : Arecoline hydrobromide as a taeniafuge in dogs with special reference to its use in controlling hydatid disease. Ibid., 34, 207-212.
 - 20) Gemmell, M. A. (1968 a) : Screening of drugs and their assessment for use against the strobilate stage *Echinococcus*. Bull. Wld Hlth Org., 39, 57-65.
 - 21) Gemmell, M. A. (1968 b) : The Styx field trial : a study on the application of control measure against hydatid disease caused by *Echinococcus granulosus*. Ibid., 39, 73-100.
 - 22) Gemmell, M. A. (1968 c) : Safe handling of infective hosts and eggs of *Echinococcus* spp. Ibid., 39, 122-125.
 - 23) Gemmell, M. A. and Shearer, G. C. (1968) : Bunamidine hydrochloride : its efficiency against *Echinococcus granulosus*. Vet. Rec., 82, 252-256.
 - 24) Gibson, T. E. (1965) : Veterinary Anthelmintic Medication, 2nd ed., Commonwealth Agricultural Bureaux, Bucks, England, 206 pp.
 - 25) Gregor, W. W. (1963) : A clinical assessment of 5-chloro-N-(2-chloro-4-nitrophenyl) salicylamide as a taeniicide for dogs and cats. Ibid., 75, 1421-1422.
 - 26) 原茂・星野邦夫・大内勝之(1967) : Bis (2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl) sulfide (DS-6) による肝蛭駆虫試験 I. DS-6 投与による臨床所見. 獣畜新報, No. 452, 845-850.
 - 27) 長谷川恩 (1968) : 北海道の多包性包虫症におけるキタキツネの役割について. 北海道衛生研究所報, No. 19, 82-91.
 - 28) 長谷川恩 (1970) : 北海道の多包性包虫症における野鼠の役割について. Ibid., No. 20, 74-78.
 - 29) 長谷川恩・服部睦作・山下次郎・大林正士(1967) : 北海道根室地区における多包性包虫症について. 寄生虫誌, 16, 243.
 - 30) Hatton, C. J. (1965) : A new taeniicide, bunamidine hydrochloride : 1st efficiency against

- Taenia pisiformis* and *Dipylidium caninum* in the dog and *Hydatigera taeniaeformis* in the cat. Vet. Rec., 77, 408-411.
- 31) Hercus, C. E., Williams, R. J., Gemmell, M. A. and Parnell, I. W. (1962) : A warning that formalin is not a hydatid ovidice. Ibid., 74, 1515.
- 32) 近藤力王至・松野喜六・栗本浩・織田清・岡野薫(1969) : 犬, 猫の条虫に対する Bunamidine の駆虫効果. 日獣会誌, 22, 247-258.
- 33) 熊谷満・上田正義・高橋幸治・飯田広夫・上妻穆・南田延二・荒木光男(1969) : 標茶保健所管内におけるエヒノコックス症に関する調査研究報告(第1報). 北海道衛生研究所報, No. 19, 74-79.
- 34) Kurelec, B. and Rijavec, M. (1961) : O mogućnosti lijecenja trakavicavosti pasa i kokosoyomesanom. Vet. Glasn., 15, 602-606.
- 35) Lauder, I. M. (1951) : A new taeniaceid for dogs. Vet. Rec., 63, 28.
- 36) Laws, G. F. (1965) : Taeniid ovidices. Proc. Univ. Otago med. Sch., 43, 11-12. [Parnell (1967)].
- 37) Laws, G. F. (1966) : Desiccation of taeniid eggs. Ibid., 44, 23-25. [Laws (1967)].
- 38) Laws, G. F. (1967) : Chemical Ovicidal measures as applied to *Taenia hydatigena*, *Taenia ovis*, *Taenia pisiformis*, and *Echinococcus granulosus*. Expl. Parasit., 20, 27-37.
- 39) Mackie, I. and Parnell, I. W. (1967) : Some observations on taeniid ovidices : The effects of some organic compounds and pesticides on activity and hatching. J. Helminth., 41, 167-210.
- 40) Matoff, K. and Kolev, G. (1963) : Wirksamkeitsprüfung von Anthelin gegen *Echinococcus granulosus* bei Hund. Angew. Parasit., 4, 36-39.
- 41) Medda, A. and Iadevaia, R. (1960) : Nuova taconica per un più sicuro accertamento della presenza di *Echinococcus granulosus* Batsch, 1786, nell'intestino di *Canis familiaris*. Vet. ital., 11, 15-23.
- 42) Meymarian, E. and Schwabe, C. W. (1962) : Host-parasite relationships in echinococcosis. VII. Resistance of the ova of *Echinococcus granulosus* to germicides. Am. J. Trop. Med. Hyg., 11, 360-364.
- 43) Nevenić, V., Petrović, R., Šibalić, S., Cvetković, L. and Angelovski, T. (1955) : Naša iskustva u borbi sa ehinokokozom u srezu Ljubičsko-Travskom (Čačak). I. Arekolinizacija pasa. Vet. Glasn., 9, 86-98. [Helminth. Abstr., 24, 107. (1955)].
- 44) Nevenić, V., Cvetković, L. and Lepojević, O. (1958) : Efficacy of arecoline hydrobromide against *Echinococcus granulosus* in dog. Acta vet., Beogr., 8, 35-45.
- 45) Nosik, A. F. (1952) : Resistance of the oncospheres of *Echinococcus granulosus* to some physical and chemical factors. Sb. Trud. khar'kov. vet. Inst., 21, 304-311. [Helminth. Abstr., 21, 382. (1952)].
- 46) 大越伸・北野訓敏・友田勇・薄井万平・高塩満男(1960) : Dichlorophen (Dicestal) Tablets 経口投与による瓜実条虫 *Dipylidium caninum* の駆虫効果について. 日獣会誌, 13, 59-61.
- 47) Parnell, I. W. (1965) : Some observations on taeniid ovidices : Screening techniques, and the effects of some inorganic compounds. J. Helminth., 39, 257-272.
- 48) Patune, Y. Y. (1957) : Treatment of echinococcosis in dogs by a combination of arecoline and ether extract of male fern. Trudy mosk. vet. Akad., 19, 57-61. (in Russian).
- 49) Patune, Y. Y. (1958 a) : Treatment of echinococcosis in dogs. Veterinaria, 35, 78-79.
- 50) Patune, Y. Y. (1958 b) : Treatment of echinococcosis in dogs using a combination of arecoline and an ether extract of male fern. Trudy mosk. vet. Akad., 27, 219-229. (in Russian).
- 51) Romani, A. (1962) : Lutte contre l'hydatidose dans le Département de la Corse. Campagne de déshelminthisation des chiens. Bull. Soc. Path. exot., 55, 339-342. [Helminth. Abstr., 32, 269. (1963)].
- 52) Ross, I. C. (1929) : Observations on the hydatid parasite (*Echinococcus granulosus*) and the control of hydatid disease in Australia. Bull. Coun. sci. industr. Res. Aust., No. 40, 63. [Gibson (1965)].
- 53) Ross, I. C. (1936) : A note on the development of *Echinococcus granulosus*. J. Coun. sci. industr. Res. Aust., 9, 67-68. [Gibson (1965)].
- 54) 坂本司(1966) : In vitro 飼育包虫に及ぼす諸種薬剤の影響について. 寄生虫誌, 15 (学会号), 304.
- 55) Sakamoto, T., Yamashita, J., Ohbayashi, M. and Orihara, M. (1965) : Studies on echinococcosis XVI. Effects of drugs upon scolices and daughter cysts of *Echinococcus multilocularis* in vitro. Jap. J. vet. Res., 13, 127-136.
- 56) Skvortsov, A. A. (1942) : Egg structure of *Taeniarrhynchus saginatus* and its control. Zoologicheskii Zhurnal, 21, 10-18. [Helminth.

- Abstr., 11, 110. (1942)]
- 57) Thomas, L. J. and Babero, B. B. (1956). Observations on the infectivity of *Echinococcus* eggs obtained from foxes (*Alopex lagopus* Linn.) on St. Lawrence Island, Alaska. *J. Parasit.*, 42, 659.
- 58) 上野計・渡辺昇蔵・藤田澤吉(1964) : 肝蛭駆虫薬に関する研究 V. Bithionol および Bithionol sulfoxide による駆虫効力と副作用の比較について. 水曜会記事, 13, 35-36.
- 59) 渡辺昇蔵・上野計・藤田澤吉 (1961) : 肝蛭駆虫薬に関する研究 IV. Diphenyl sulfide 化合物による肝蛭駆虫試験に bis-(2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl) sulfide の駆虫効果. 日獣学誌, 23 (学会号), 424-425.
- 60) Williams, R. J. (1963) : Determination of the value of formalin and boiling water as taeniid ovicides. *Res. vet. Sci.*, 4, 550-555.
- 61) Whitten, L. K. (1957) : L'efficacité de l'ant-helin contre l'*Echinococcus granulosus* du chien. *Bull. Off. int. Epiz.*, 47, 490-491.
- [Gibson (1965)].
- 62) 山本恵子・田中哲夫・山田淳一・佐々木英制・大平整爾・鈴木亮而・飯田広夫・檀上保(1966) : 根室市に発生した多房性肝包虫症の小児例. 臨床小児医学, 14, 268-272.
- 63) Yamashita, J., Ohbayashi, M. and Konno, S. (1956) : Studies on echinococcosis III. On experimental infection in dogs, especially on the development of *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786). *Japan. J. vet. Res.*, 4, 113-122.
- 64) Yamashita, J., Ohbayashi, M. and Kitamura, Y. (1958) : Studies on echinococcosis VII. On the development of *Echinococcus multilocularis* in the tapeworm stage. *Ibid.* 6, 89-92.
- 65) 萬屋和光・小阪亨・市川篤信・佐藤富夫・井田泰二 (1968) : 北海道東部地域における多包虫症の媒介動物としての犬・狐・野その疫学的調査. 日獣会誌, 21, 471-476.

Abstract

STUDIES ON PHARMACO-THERAPY AGAINST LARVAL AND ADULT MULTILOCLAR ECHINOCOCCOSES

I. ANTHELMINTIC AND OVICIDAL EFFECTS OF DRUGS AGAINST ADULT *ECHINOCOCCUS MULTILOCLARIS*

TSUKASA SAKAMOTO, MIYOJI ORIHARA, TAKAO SARASHINA,
YASUO ISHIMOTO AND HARUO KAMIYA
(*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine,
Hokkaido University, Sapporo, Japan*)

Arecoline hydrobromide (2 mg per kg body-weight), bithionol (100 & 150 mg per kg), bis (2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl) sulfide (DS-6; 200 mg per kg), bunamidine hydrochloride (25 and 40 mg per kg), dichlorophen (200 mg per kg), dithiazanine iodide (4 mg per kg), kamala (400 mg per kg) and Yomesan (500 and 700 mg per kg) were orally given once to dogs on the 20th day after the infection with adult *Echinococcus multilocularis*. One each dose of bithionol (150 mg per kg) and bunamidine hydrochloride (40 mg per kg) showed an intense anthelmintic effect. Four out of 7 dogs given a dose of 200 mg per kg of DS-6 died after the administration. The effect of DS-6 against the tapeworm, however, were 100 % clearance in dogs including 2 dead cases. Arecoline hydrobromide (2 mg per kg) and kamala (400 mg per kg) were ineffective against the tapeworm.

Bithionol (200 mg per kg), bithionol sulfoxide (2, 2'-sulfinyl bis (4, 6-dichlorophenol); 200 mg per kg) and bunamidine hydrochloride (40 mg per kg) were given twice on the 20th and 22nd days after the infection, and 3 times on the 20th, 22nd and 24th days, respectively. All cases given 2 and 3 doses of bithionol sulfoxide and bunamidine hydrochloride showed 100% clearance of the tapeworms in their intestine. For the purpose of eliminating all of the tapeworms from the intestine, therefore, it is necessary that bithionol sulfoxide or bunamidine hydrochloride should be given at least twice with a short interval. The anthelmintic treatments should be repeated every 25 days, because the adult tapeworms are eliminated before the formation of mature eggs.

Echinococcal eggs were kept for 2 hours in each of the solutions or suspensions of 5 % arecoline hydrobromide, 5 % bithionol, 5 % bithionol sulfoxide, 5 % bunamidine hydrochloride, 5 % Yomesan, 2 % DS-6 and 0.2 % dithiazanine iodide. Echinococcal cysts were recognized in all mice which were given orally the eggs dipped in above-mentioned solutions or suspensions. Bithionol, bunamidine hydrochloride and DS-6 in a single dose of 200 mg per kg were given to dogs on the 32nd day after the infection. Eggs voided by these dogs were infective to mice. These facts indicated that the anthelmintics used had no ovicidal effect. Consequently, it was concluded that the feces voided after the treatment must be completely heated to 100°C.