

Pyrantel pamoate の鼠蟻虫類 *Syphacia obvelata* と *Aspiculuris tetraoptera* に対する駆虫および 感染予防効果について

林 滋 生 若 井 良 子 平 野 志 数 子
横浜市立大学医学部寄生虫学教室

(昭和46年5月10日 受領)

Pyrantel (1, 4, 5, 6-tetrahydro-1-methyl-2[*trans*-2-(2-thienyl) vinyl] pyrimidine) は Austin ら(1966)により合成され、酒石酸塩の形で犬、豚、羊、牛など家畜の腸管寄生蠕虫に試みて有効な駆虫効果のあることが報告された。それ以来、Cornwell (1966) は羊の線虫に対する効果について、Howes and Lynch (1967) は犬、マウスの線虫に対する有効性について報告している。Cornwell and Jones (1968) が、より不溶性な pamoate の形で犬の鉤虫について実験し、有効であることを報じてからは、人の回虫 (Campos, 1969; 小林ら, 1970)、鉤虫 (Bell, 1969; 横川ら, 1970); 蟻虫 (Guariniera, 1968; Amato Neto, 1970; 山本ら, 1971) に対する試みがあらわれ、いずれも pyrantel pamoate にすぐれた駆虫効果があることが報告されている。

ここではマウスを用い、蟻虫類の線虫である *Syphacia obvelata* と *Aspiculuris tetraoptera* に対する pyrantel pamoate の作用を、おなじく蟻虫類にすぐれた効果をもつ pyrvinium pamoate と比較してどのような特性をもつかを明らかにする目的で、2, 3の実験を行なったのでその成績について報告する。

実験材料および実験方法

1. 駆虫実験: 市販の DD 系マウス (体重約20g) を用いた。 *Aspiculuris tetraoptera* (以下 *Asp. tetr.* と略す) は購入時検便で自然感染を確かめ、また検肛により *Syphacia obvelata* の感染のないものを選び、1群がほぼ15匹になるよう3群に分けて、pyrantel 投与群、pyrvinium 投与群および無投与の対照群とした。

Syphacia obvelata (以下 *Sy. ob.* と略す) については、同上マウスで *Asp. tetr.* の感染のないものを選び、あらかじめ *Sy. ob.* (虫卵の大きさ、および後に剖

検してとりだした虫体の形態で同定を確認した) に感染しているマウスと2週間同居せしめて、すべてに *Sy. ob.* 卵が証明出来るようになってから同様にほぼ15匹宛の3群に分けた。投与時マウスの体重は約20gであったが、個別に体重を計測して用量を決定した。

Pyrantel pamoate は台糖ファイザー社より供与された液剤で、1ml 中に pyrantel 塩基が50mg 含まれるものを用い、2ml 注射器につけた金属チューブを使ってマウスの胃内に注入した。投与量は *Asp. tetr.* には塩基として10mg/kg, *Sy. ob.* に対しては10mg/kg および50mg/kg とし、原剤を蒸留水で250倍または50倍に希釈して、20gのマウスに1ml の液量が与えられるようにした。

Pyrvinium pamoate は1ml 中 pyrvinium 塩基として10mg 含有する三共社の市販液剤を用い、投与量は、*Asp. tetr.*, *Sy. ob.* とも5mg/kg とし、原剤を蒸留水で100倍に希釈し、マウスの体重20gあたり1ml の液量となるようにして投与した。

駆虫効果の判定は、前記用量を1回投与の後4日間を経て剖検し、小腸下部、盲腸、大腸の内容を検索して、*Asp. tetr.* および *Sy. ob.* の虫体数を算え、マウス1匹あたりの平均虫体数を無投与の対照群と比較する方法によった。この場合投与群と無投与群の間に平均虫体数の差の推計学的検定を試みたが、どの実験の成績も投与群のマウスにおける残存虫体数が対照群に比して著しく少なくなっているばかりでなく、分散も有意に小さくなっていたためにあえて検定を行なう必要をみとめなかつた。なお対照群に比して減少した平均虫体数を対照群の平均虫体数に対する百分率であらわしたものをもつて排虫率とした (Brown ら, 1954; Howes and Lynch, 1967)。

虫体は、性別と成熟虫、未熟虫、幼虫の3期に分けて

効果の検討を行なった。さらに、別に同様の実験を行ない、投与後、10日間を経てから剖検した場合の効果をもしらべた。また、*Sy. ob.* については、虫体総計でみて50%排虫の上下にあたる2つの用量をもちい、この用量の対数に対して probit に変換した排虫率をプロットして得られる直線から50%排虫に要する用量を算出した。

2. 感染防御実験：無感染のマウスにあらかじめ薬剤を投与し、一定期間を経てから感染せしめて感染防御の作用があるかどうかをしらべる目的で、*Sy. ob.* に関して以下の3種の実験を行なった。無寄生のマウスをつくるため、実験1では市販のDD系マウス(*Sy. ob.*の寄生率が約30%であった)を用い、piperazine citrate 液剤(エーザイ社、1ml中 piperazine hydrate として100mg含有)の0.4%水溶液を連続10日間投与し、さらにhydrateとして200mg/kgの用量を4回1日おきに経口投与した。実験2ではICRマウス、実験3ではDD系マウスを用いたが、いずれも同薬剤を200mg/kgの量で隔日に4回経口投与し、各実験とも連続検肛を行なって*Sy. ob.* 卵の陰性を確かめ、さらに、陰性になってから実験開始まで7日間において、piperazine 剤の影響を除いた。これらのマウスを10匹宛の3群に分けて、それぞれにpyrantelは10mg/kg、pyrviniumは5mg/kgを経口投与し、他の1群を対照とした。投与後2日において供試マウス10匹に対し*Sy. ob.* に感染しているマウス5匹の割合で5日間同居せしめて供試マウスに感染を試みた。感染マウスを取り出した後15日間飼育して供試マウスを剖検し、盲腸内の*Sy. ob.* を検索、幼虫と未熟虫、成熟虫の虫体数を雌雄別に算えた。すな

わち投与後2日を経てから感染せしめ、感染の機会があつてから15ないし20日後に剖検することになるので、感染した場合虫体のあるものは十分に成熟に達する期間が与えられるよう計画した(林ら、1959)。

なお、使用したマウスの体重は薬剤投与時にDD系約20g、ICR30gであつた。また実験1だけはpyrantel、pyrvinium および対照各マウスは色をつけて識別し、同一ケージで飼育し、実験2と3ではpyrantel、pyrvinium および対照マウスをそれぞれ別々のケージで飼育実験した。

駆虫実験の際に算出した排虫率と同じ方法で本実験で算出される値を感染防御率とした。

実験成績

1. *Aspicularis tetraoptera* に対する駆虫効果

Asp. tetr. 感染マウスにpyrantel 10mg/kg、pyrvinium 5mg/kgをそれぞれ1回経口投与し、4日後に剖検した場合の成績をTable 1に示した。pyrantel 群、pyrvinium 群ともに対照に比して平均虫体数が著しく減少したことが分る。

排虫率で示すと、両薬剤とも、虫体の雌雄の間に著しい効果の差はみとめられない。しかし、虫の発育期別にみると、pyrantel の場合は成熟虫に対して88.9%の排虫率を示したのに、未熟虫、幼虫に対してはそれぞれ65.3%、64.6%と低下して成熟虫は最も感受性が高いことがうかがえる。Pyrvinium については成熟虫に対する排虫率が、75.9%、未熟虫、幼虫はそれぞれ74.8%、69.9%となつた。

虫体の総計でみると、pyrantel の排虫率が81.8%で

Table 1 Anthelmintic activity of pyrantel pamoate and pyrvinium pamoate administered as a single oral dose 4 days before necropsy of mice infected with *Aspicularis tetraoptera*

Drug	Dose (No. of mice)	Develop. stage of worm	Avg. worm burden (Avg. % reduction)		
			Male	Female	Total
Pyrantel pamoate	10mg/kg (12 mice)	mature	1.92(92.12)	8.17(87.66)	10.09(88.88)
		immature	2.50(74.62)	5.25(57.87)	7.75(65.26)
		larva	5.58(64.62)		5.58(64.62)
		Total	23.42(81.80)		
Pyrvinium pamoate	5mg/kg (8 mice)	mature	3.63(85.11)	18.25(72.44)	21.88(75.86)
		immature	2.13(78.38)	3.50(71.91)	5.63(74.76)
		larva	4.75(69.88)		4.75(69.88)
		Total	32.26(74.94)		
Control	(13mice)	mature	24.38	66.23	90.61
		immature	9.85	12.46	22.31
		larva	15.77		15.77
		Total	128.69		

Table 2 The percentage reduction *Aspicularis tetraptera* in mice observed 10 days after a single oral administration with pyrantel pamoate and pyrvinium pamoate respectively

Drug	Dose (No. of mice)	Develop. stage of worm	Avg. worm burden (Avg. % reduction)		
			Male	Female	Total
Pyrantel pamoate	10mg/kg (13mice)	mature	2.69 (80.89)	11.31 (70.56)	14.00 (73.33)
		immature larva	1.85 (65.87)	2.38 (77.86)	4.23 (73.84)
			1.85 (84.48)		1.85 (84.48)
		Total			20.08 (75.08)
Pyrvinium pamoate	5mg/kg (10 mice)	mature	8.00 (43.18)	27.10 (29.46)	35.10 (33.14)
		immature larva	2.80 (48.34)	3.90 (63.72)	6.70 (58.57)
			6.30 (47.15)		3.30 (47.15)
		Total			48.10 (40.31)
Control	(12mice)	mature	14.08	38.42	52.50
		immature larva	5.42	10.75	16.17
			11.92		11.92
		Total			80.59

あるのに対し、pyrvinium は74.9%であり大差はないが、*Asp. tetr.* に対しては上記用量で、pyrantelの方がやや駆虫効果が高いように思われる。特に成熟虫に対して差が著しい(5%の危険率で有意)。また両剤ともに幼虫より成熟虫になるにしたがって駆虫効果が増大するが、虫の発育期によるちがいは、pyrantelの場合成熟虫とそれ以下の発育期との間に落差が大きく、pyrviniumの場合にはむしろ未熟虫と幼虫との間に落差があるようである。

なお、投与後10日を経たから剖検した成績を Table 2 に示した。この実験は駆虫後再感染による虫体の出現によつて成績が乱されないうちに観察し、しかも幼虫および未熟虫にとりのこしがあるとすれば、これが育成して成熟虫に達する期間を与えれば、成熟虫に対する排虫率が4日後に比して低下することを予想して実施したものである。その結果、pyrviniumの場合、成熟虫に対する4日後観察の排虫率75.9%であったのが、10日後では33.1%と著明に低下し、また他の発育期に対してもそれぞれ排虫率が低下している。しかるにpyrantelの場合、成熟虫で4日後の88.9%が10日後73.3%とわずかに低下したものの(危険率5%で有意)、他の発育期ではむしろ排虫率が上昇した。したがって虫体総計でみると、pyrantelの場合4日後の排虫率81.8%が10日後は75.1%となつたのに対し、pyrviniumでは4日後の74.9%から10日後の40.3%と著しく低下した。これは表面的にはpyrantelの方が効果が長続きしたと表現出来るが、恐らくpyrantelには再感染を防御する作用があつたものと推定される(後述の感染防御実験参照)。マウス1匹

あたり平均虫体数でみると、pyrantel 群では4日後の23.4隻が、10日後20.1隻となつているのに、pyrvinium 群では4日後32.3隻が、10日後48.1隻と増加していることからこのことがうかがえる。

2. *Syphacia obvelata* に対する駆虫効果

Sy. ob. 感染マウスにpyrantel 10 mg/kg または50 mg/kg を1回投与した群とpyrvinium 5 mg/kg 1回投与した群について、4日後に剖検して駆虫効果をしらべた結果を Table 3 に示した。

本種の未熟虫に対して、両薬剤とも雄虫が雌虫より感受性が低い傾向があるが、成熟虫に対しては雌雄の間にほとんど差はない。しかし虫の発育期間別にみると両薬剤とも前項の *Asp. tetr.* におけると同様、成熟虫に対してもつとも駆虫効果が著しく、未熟虫、幼虫となるにつれて次第に感受性が低下していることが分る。

Pyrantel 10 mg/kg と pyrvinium 5 mg/kg とを比較すると、虫体総計でpyrantelの排虫率が39.6%と低いのに、pyrviniumでは78.6%を示し、pyrviniumの方が明らかに排虫率が高い。この優劣の順位は *Asp. tetr.* の場合と逆転していて、虫種によつてこのようなことが起こるのは両薬剤の間に作用機構のちがいがあつたことを暗示し興味深い。なお、表にみるごとく、pyrantelの用量を50 mg/kg にあげると、その効果はpyrviniumの5 mg/kg にほぼ匹敵することが分つた。

つぎに *Asp. tetr.* の場合と同様、投与後10日を経た観察した場合の成績を Table 4 に示す。

また、4日後の成績と比較して図示したものを Fig. 1 に示した。*Asp. tetr.* の場合とまったく同様に、pyran-

Table 3 Anthelmintic activity of pyrantel pamoate and pyrvinium pamoate administered as a single dose 4 days before necropsy of mice infected with *Syphacia obvelata*

Drug	Dose (No. of mice)	Develop. stage of worm	Avg. worm burden (Avg. % reduction)		
			Male	Female	Total
Pyrantel pamoate	10mg/kg (15mice)	mature	2.33 (61.17)	10.00 (70.34)	12.33 (68.95)
		immature larva	8.07 (0.00)	16.32 (26.01)	24.39 (9.86)
	Total		9.87 (4.73)		9.87 (4.73)
	50mg/kg (12mice)	mature	0.75 (89.50)	2.92 (91.34)	3.67 (90.76)
		immature larva	3.42 (31.60)	6.83 (69.05)	10.25 (62.14)
	Total		8.67 (16.31)		8.67 (16.31)
Pyrvinium pamoate	5mg/kg (11mice)	mature	0.18 (97.00)	0.27 (99.99)	0.45 (98.87)
		immature larva	3.00 (40.00)	3.82 (82.69)	6.82 (74.81)
	Total		9.27 (10.52)		9.27 (10.52)
Control	(14mice)	mature	6.00	33.71	39.71
		immature larva	5.00	22.07	27.07
	Total		10.36		10.36
		Total			77.14

Table 4 The percentage reduction of *Syphacia obvelata* in mice observed 10 days after a single oral administration with pyrantel pamoate and pyrvinium pamoate respectively

Durg	Dose (No. of mice)	Develop. stage of worm	Avg. worm burden (Avg. % reduction)		
			Male	Female	Total
Pyrantel pamoate	10mg/kg (11mice)	mature	1.91 (77.74)	10.18 (65.40)	12.09 (68.18)
		immature larva	2.73 (65.53)	6.82 (61.21)	9.55 (62.55)
	Total		5.45 (61.07)		5.45 (61.07)
	50mg/kg (12mice)	mature	0.58 (93.24)	8.83 (69.99)	9.41 (75.21)
		immature larva	2.00 (74.75)	4.92 (72.01)	6.92 (72.86)
	Total		5.33 (61.93)		5.33 (61.93)
Pyrvinium pamoate	5mg/kg (12mice)	mature	1.92 (77.62)	15.42 (47.59)	17.34 (54.39)
		immature larva	5.17 (34.72)	9.67 (44.99)	14.84 (41.84)
	Total		13.17 (5.93)		13.17 (5.93)
Control	(12mice)	mature	8.58	29.42	38.00
		immature larva	7.92	17.58	25.50
	Total		14.00		14.00
		Total			77.50

tel では10日後でも 排虫率の低下がなく、むしろ著しく排虫率が上昇しているのに、pyrvinium の場合は排虫率が低下しているのが明らかである。これは投与後この期間内では、pyrantel に再感染を抑制する作用があつたのに、pyrvinium ではそのような作用がほとんどなかつたと判断される。

3. *Syphacia obvelata* に対する50%排虫量

pyrantel と pyrvinium の *Sy. ob.* に対する 駆虫効果の比較を、虫体の50%排虫量によつて行なうために、pyrantel をそれぞれ 50 mg/kg, 10 mg/kg, また pyrvinium をそれぞれ 5 mg/kg, 1.25 mg/kg 投与し、投与4日後に剖検して対照群と比較した排虫率を Table 5

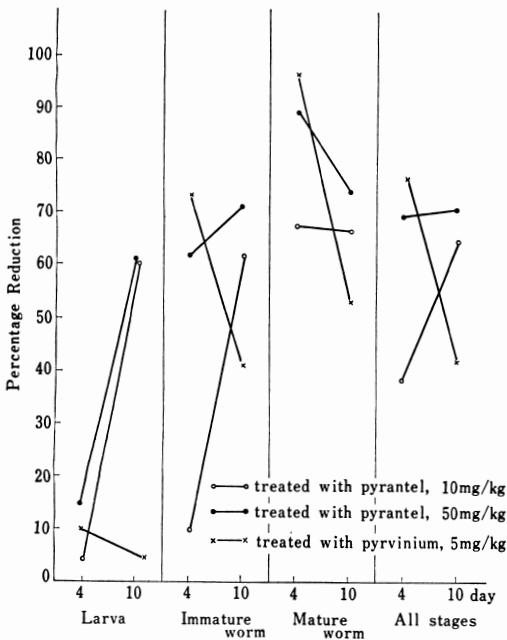


Fig. 1 Comparison of the per cent reduction of *Syphacia obvelata* in mice treated with pyrantel pamoate or pyrvinium pamoate between the data observed 4 days after the treatment and those 10 days after the treatment.

および Fig. 2 に示した。図で明らかなように、前項の成績同様 pyrantel の 50 mg/kg は pyrvinium 5 mg/kg にほぼ匹敵し、また pyrantel の 10 mg/kg は pyrvinium の 1.25 mg/kg に似た成績が得られた。ここでも *Asp. tetr.* で述べたのと同様に虫の発育期間別に見た場合、pyrvinium では幼虫と未熟虫の間で排虫率の著しい上昇があるのに、pyrantel では発育がすすむにつれて次第に、あるいはむしろ pyrvinium と比較すれば、未熟虫から成熟虫になる間での排虫率の上昇も著しいことが分る。

虫体総計でみた排虫率を probit に変換し、対数用量に対してプロットして得られる直線 (Fig. 3) から 50% 排虫量を算出すると、pyrvinium は 1.59 mg/kg となり、pyrantel では 11.48 mg/kg となった。すなわちマウスでの *Sy. ob.* に対する 50% 排虫には、pyrantel は pyrvinium のほぼ 7.22 倍の用量を要することが分った。なお、直線の勾配 (作用係数) は、pyrantel の方が pyrvinium より小さいことが分る。このように作用係数が両剤間で異なることから、両剤で *Sy. ob.* に対する作用機構の異なることが暗示され興味をひく。

4. マウスにおける *Syphacia obvelata* の感染防御効果について

駆虫効果に関する実験で、投与 4 日後判定の排虫率と 10 日後判定のそれとを比較して、pyrantel にはマウスにおける *Asp. tetr.* および特に *Sy. ob.* の感染を予防す

Table 5 Comparison of the percentage reduction of *Syphacia obvelata* in mice 4 days after the treatment between the compounds and between the doses

Drug	Dose (No. of mice)	<i>S. obvelata</i>	Avg. percent reduction		
			Male	Female	Total
Pyrantel pamoate	50mg/kg (20mice)	mature	92.79	96.05	95.47
		immature	73.40	72.06	72.54
		larva		38.88	38.88
		Total			79.58
	10mg/kg (23mice)	mature	50.53	65.06	63.10
		immature	32.46	47.27	43.22
larva			14.57	14.57	
	Total			47.86	
Pyrvinium pamoate	5mg/kg (26mice)	mature	94.72	97.02	96.65
		immature	81.54	88.83	86.96
		larva		41.71	41.71
		Total			85.68
	1.25mg/kg (18mice)	mature	51.45	51.60	51.62
		immature	46.67	60.95	55.30
larva			0.00	0.00	
	Total			40.89	

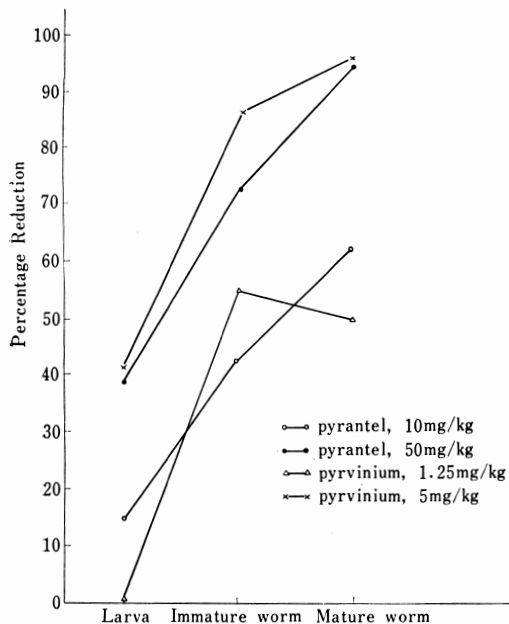


Fig. 2 The per cent reduction of *Syphacia obvelata* in mice regarding the developmental stages of the worms 4 days after the treatment.

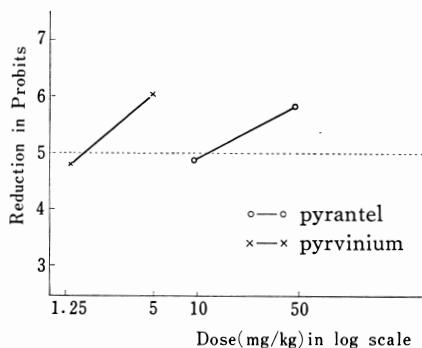


Fig. 3 Dose-per cent reduction (probit) line in the treatment of *Syphacia obvelata* with pyrantel pamoate or pyrvinium pamoate 4 days before necropsy of mice.

る作用があるように思われたので、これを確かめる意味で、未感染動物にあらかじめ投与して、その後に感染を試み、感染虫体数を無投与の対照群と比較した。実験方法は前述の如くであるが、マウスに対する *Sy. ob* の感染についてのみ本実験を行ない、Table 6 に方法の概略をまとめて示した。

実験 1, 2, 3 で多少の実験条件のちがいがあがるが、

Table 6 Protocol of the experiments on the prophylactic activity of pyrantel pamoate and pyrvinium pamoate against *Syphacia obvelata* infection in mice

Exp. No.	# 1	# 2	# 3
Mouse	DD, 20g	ICR, 30g	DD, 20g
Pre-experimental control of suspected infection	Water feeding with 0.4% water solution of piperazine hydrate syrup (100 mg/ml) for 10 days, followed by an oral administration of the syrup (200mg/kg) by stomach tube on every other day, 4 times.	Administered orally with piperazine hydrate syrup as a single dose of 200 mg/kg on every other day, 4 times.	Same as Exp. # 2
Interval from the completion of preeradication to the prophylactic administration	7 days	7 days	7 days
Prophylactic administration	Pyrantel, 10mg/kg, 10 mice; Pyrvinium, 5mg/kg, 10 mice; Control, 10 mice	Pyrantel 10mg/kg, 10 mice; Pyrvinium 5mg/kg, 9 mice; Control 10 mice	Pyrantel 10mg/kg, 10 mice; Pyrvinium, 5mg/kg, 10 mice; Control, 9 mice
Interval from the administration to the experimental infection	2 days	2 days	2 days
Method of experimental infection	Reared together with a half number of infected mice for 5 days	Same as Exp. # 1	Same as Exp. # 1
Necropsy of mice	15 days after the last day of the infection		
Note	All mice were kept in a cage after the infection.	The mice treated with pyrantel, pyrvinium and control were kept separately in each group after the infection.	

Table 7 Results of the prophylactic experiments against *Syphacia obvelata* infection in mice by the treatment with pyrantel pamoate and pyvinium pamoate respectively

Drug	<i>S. obvelata</i>	Exp. # 1			Exp. # 2			Exp. # 3		
		Avg. worm burden	Percent burden to control	Percent prophylact.	Avg. worm burden	Percent burden to control	Percent prophylact.	Avg. worm burden	Percent burden to control	Percent prophylact.
Pyrantel pamoate 10mg/kg	mature	M. 1.6	32.00		0.1	10.00		0.2	15.38	
		F. 19.7	72.43		4.4	36.07		2.9	16.76	
	Total	21.3	66.15	33.85	4.5	34.09	65.91	3.1	16.60	83.40
Pyrantel pamoate 10mg/kg	immature	M. 1.5	15.46		3.0	38.46		0.4	3.28	
		F. 3.6	13.00		10.7	32.13		0.3	0.63	
	Total	5.1	13.64	86.36	13.7	33.33	66.67	0.7	1.16	98.84
	larva	10.4	12.59	87.41	3.4	17.62	82.38	2.2	7.38	92.62
	Grand total	36.8	24.18	75.82	21.6	29.35	70.65	6.0	5.52	94.48
Pyrvinium pamoate 5mg/kg	mature	M. 4.1	82.00		0.33	33.00		0.9	69.23	
		F. 27.5	101.10		9.56	78.36		19.0	109.83	
	Total	31.6	98.14	1.86	9.89	74.92	25.08	19.9	106.59	0.00
Pyrvinium pamoate 5mg/kg	immature	M. 3.3	34.02		6.11	78.33		11.1	90.98	
		F. 9.9	35.74		27.44	82.40		34.4	71.82	
	Total	13.2	35.29	64.71	33.56	81.65	18.35	45.5	75.69	24.31
	larva	51.9	62.83	37.17	15.22	78.86	21.14	36.2	121.48	0.00
	Grand total	96.7	63.53	36.47	58.67	79.71	20.29	101.6	93.55	6.45
Control	mature	M. 5.0	100.		1.0	100.		1.3	100.	
		F. 27.2	100.		12.2	100.		17.3	100.	
	Total	32.2	100.		13.2	100.		18.67	100.	
Control	immature	M. 9.7	100.		7.8	100.		12.2	100.	
		F. 27.7	100.		33.3	100.		47.9	100.	
	Total	37.4	100.		41.1	100.		60.11	100.	
	larva	82.6	100.		19.3	100.		29.8	100.	
	Grand total	152.2	100.		73.6	100.		108.6	100.	

成績は Table 7 に示すように、pyrantel 10 mg/kg をあらかじめ感染開始2日前に投与した群はいずれも高い感染防御率が得られている。すなわち虫体総計においては実験1で75.8%、実験2で70.7%、実験3で94.5%の値であった。

しかしながら pyrvinium 5 mg/kg 投与群では、実験1で36.5%、実験2で20.3%、実験3で6.5%と低く、特に実験3%では各発育期とも虫体数が対照群とほとんどかわらず、感染防御作用を有するとは思われない。なお、pyrantel にのみ認められた顕著な感染防御効果の発現機構はいまのところ不明である。

考 察

Pyrantel の *Sy. ob.* 感染マウスに対する駆虫効果については、さきに Howes and Lynch(1967)が pyrantel tartrate を用いて1回経口投与でも有効であることを報じている。しかし 25 mg/kg 以下では駆虫率が0で、50 mg/kg で成熟虫に対し67%、200 mg/kg で93%であった。

今回のわれわれの成績では pamoate を用いて10mg/kg で成熟虫に対し69.0%、50 mg/kg で90.8%の値を得た。このちがいは tartrate と pamoate の差によるものか、あるいは Howes らが投与後24時間で観察したのに、われわれの場合は4日後に判定しているからであろう。

Howes らはさらに pyrantel tartrate を飼料に混ぜて、感染の日以降、7~14日マウスに摂取せしめて、*Sy. ob.* の感染が抑制されたので本剤の予防効果があることを報じているが、今回のわれわれの実験方法の方がより明確にこの作用を明らかにしたものと考える。

どういふわけか蟻虫類に対する有効な駆虫剤が幼虫や未熟虫よりも成熟虫によく効くことは、すでに *Sy. ob.* に対する piperazine 剤について Brownら(1954)が報じ、pyrvinium についても同様のことが知られていた。今回の駆虫実験の成績でマウスにおける *Asp. tetr.* に対しても *Sy. ob.* に対しても pyrantel および pyrvinium はともに成熟虫にもつとも駆虫効果が高いことが明らかとなった。ただし、虫の発育期による感受性のちがいは、pyrvinium では幼虫と未熟虫の間で著しく、pyrantel では未熟虫と成熟虫の間にも著明である点 pyrvinium と pyrantel の間で作用上の特性が異なるように思われる。

なお、pyrantel pamoate と pyrvinium pamoate

の間に作用機構を異にするとと思われる点をあげると、今回の用量では、*Asp. tetr.* に対しては pyrantel の方がやや駆虫効果が高いと思われるのに、*Sy. ob.* に対しては pyrvinium の方が高いというように、虫種により優劣が逆転すること、また *Sy. ob.* について確かめられたように、用量-排虫率(probit)直線の勾配が両剤に差があること、さらに pyrantel pamoate にはマウスにおける *Sy. ob.* の感染を防御する著しい作用がみとめられるのに、pyrvinium pamoate にはほとんどみとめられないことなどがあげられる。このことは、両剤がともにすぐれた駆虫効果をもつので、もしも作用機構の面で異質なものであれば、駆虫薬として2つのものが存在する意義があるという点で注目されることである。

結 論

新駆虫薬 pyrantel pamoate のマウスにおける蟻虫類 *Aspicularis tetrapectera* と *Syphacia obvelata* に対する駆虫効果を pyrvinium pamoate と比較実験し、さらに *Sy. ob.* のマウスに対する感染防御作用をしらべて以下のような成績を得た。

1. Pyrantel 10 mg/kg の1回経口投与で、投与4日後に剖検した場合、*Asp. tetr.* に対して虫体総計で81.8%の排虫率があり、成熟虫に対してのみ判定すれば88.9%の排虫率が得られた。

Pyrvinium 5 mg/kg 投与群では、虫体総計で74.9%、成熟虫に対して75.9%の排虫率が得られ、この用量では *Asp. tetr.* に対し pyrantel の方がやや排虫率が高かった。

2. *Sy. ob.* に対しては、同様に投与4日後の判定で pyrantel 10 mg/kg 投与群では虫体総計で39.6%、成熟虫に対して69.0%の排虫率が得られ、pyrantel 50 mg/kg 投与群では虫体総計で70.7%、成熟虫に対して90.8%の排虫率であった。Pyrvinium 5 mg/kg では虫体総計で78.6%、成熟虫に対して98.9%となり、*Sy. ob.* に対して pyrvinium の方が排虫率が高かった。

3. Pyrantel pamoate も pyrvinium pamoate もともに *Asp. tetr.* および *Sy. ob.* に対して、成熟虫にもつとも駆虫効果が高く、未熟虫、幼虫になるにつれて低下した。

4. *Sy. ob.* の50%排虫量を求めると、pyrvinium pamoate は1.59 mg/kg であり、pyrantel pamoate は11.48 mg/kg であった。

5. 用量-排虫率曲線の勾配は、pyrantel の方が

pyrvinium よりも小さく、両剤の作用機構が異なることを思わせる結果を得た。

6. 投与後10日を経ってから剖検して排虫率を求めると、投与4日後の成績に比して、*Asp. tetr.* の場合、pyrantel ではわずかに低下をみたが、pyrvinium では著しい排虫率の低下があつた。*Sy. ob.* の場合、pyrantel では10日後にむしろ排虫率の著しい上昇が観察され、pyrvinium では低下していた。これは pyrantel には投与後もある期間再感染を抑制する作用があることをうかがわしめた。

7. 感染防御作用の有無をしらべるため、無感染のマウスに投与後2日を経ってから *Sy. ob.* の感染を試み、感染終了の15日後に剖検したところ、無投与の対照群に比し pyrantel pamoate 10 mg/kg 投与群では70.7%から94.5%の感染抑制がみられたのに pyrvinium pamoate 5 mg/kg 群では6.5%から36.5%の抑制がみられたのみで、pyrantel には *Sy. ob.* に対する著しい感染防御作用のあることが分つた。

文 献

- 1) Amato Neto, V., Levi, G. C., Ruano, A. C., Vasconcellos, A. J. and Campos, R. (1970) : Observations on pyrantel pamoate's anthelmintic activity. II. Treatment of Enterobiasis. unpublished data.
- 2) Austin, W. C., Courtney, W., Danielewicz, J. C., Morgan, D. H., Conover, L. H., Howes, H. L. Jr., Lynch, J. E., McFarland, J. W., Cornwell, R. L. and Theodorides, V. J. (1966) : Pyrantel tartrate, a new anthelmintic effective against infections of domestic animals. *Nature*, 212, 1273-1274.
- 3) Bell, W. J. (1969) : Combantrin (pyrantel pamoate) in the treatment of hookworm infestation. unpublished data.
- 4) Brown, H. W., Chan, K. F. and Hussey, K. L. (1954) : The efficacy of piperazine compounds against *Syphacia obvelata*, a pinworm of mice. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.*, 3, 504-510.
- 5) Campos, R. (1969) : Combantrin (pyrantel pamoate) in the treatment of human ascariasis. unpublished data.
- 6) Cornwell, R. L. (1966) : Controlled laboratory trials in sheep with the anthelmintic pyrantel tartrate. *Vet. Record.*, 79, 590-594.
- 7) Cornwell, R. L. and Jones, R. M. (1968) : Anthelmintic activity of pyrantel pamoate against *Ancylostoma caninum* in dogs. *J. Trop. Med. & Hyg.*, 71, 165-166.
- 8) Guarniera, D., Leonardi, G., Ricci, P. and Ceccarelli, G. (1968) : Il pamoato de pirantel nella terapia delle infestazioni da *E. vermicularis*. *Nota preliminare. Pediat. Int. (Roma)*, 18, 255-262.
- 9) 林滋生・佐藤孝慈・佐藤金作・高田敦徳(1959) : 蟯虫感染の実験疫学的研究、マウス集団に対する *Syphacia obvelata* (鼠盲腸蟯虫) 感染の場合。寄生虫誌, 8, 714-720.
- 10) Howes, H. L. Jr. and Lynch, J. E. (1967) : Anthelmintic studies with pyrantel. I. Therapeutic and prophylactic efficacy against the enteral stages of various helminths in mice and dogs. *J. Parasit.*, 53, 1085-1091.
- 11) 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。寄生虫学雑誌, 19, 296-300.
- 12) 山本久・林滋生・元吉清子(1971) : Pyrantel pamoate の蟯虫 (*Enterobius vermicularis*) に対する駆虫効果と蟯虫駆除判定に関する一考察。印刷中。
- 13) 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・齊藤奨・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。寄生虫学雑誌, 19, 301-306.

Abstract

THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC EFFECTS OF PYRANTEL PAMOATE
AGAINST *SYPHACIA OBVELATA* AND *ASPICULURIS TETRAPTERA*
(OXYURIID NEMATODES) IN MICE

SHIGEO HAYASHI, RYOKO WAKAI AND SHIZUKO HIRANO
(*Department of Parasitology, School of Medicine, Yokohama City University*)

Therapeutic activity of pyrantel pamoate against *Syphacia obvelata* and *Aspiculuris tetraptera* in mice was evaluated in comparing with the effect of pyrvinium pamoate. *A. tetraptera* burden was reduced by 81.8 % 4 days after the treatment with pyrantel pamoate as a single dose of 10 mg/kg and 74.9 % reduction was observed with the mice treated with pyrvinium pamoate, 5 mg/kg. The same dosage of pyrantel pamoate reduced 39.6 % of *S. obvelata* burden and a dose of 50 mg/kg reduced 70.7 %. The treatment with a dose of 5 mg/kg of pyrvinium pamoate gave 78.6 % reduction of *S. obvelata*. Both of pyrantel pamoate and pyrvinium pamoate were most effective against the mature stage of both *A. tetraptera* and *S. obvelata*, and less effective against the younger developmental stages.

Another experiment showed that a single dose of 11.48 mg/kg of pyrantel pamoate was enough to reduce 50 % of *S. obvelata* burden and the figure for pyrvinium pamoate was worked out as 1.59 mg/kg. The analysis on the Dose-Reduction per cent (Probit) Line showed also that the slope of the line was different between pyrantel and pyrvinium.

The per cent reduction of *A. tetraptera* or *S. obvelata* was also observed 10 days after the treatment. In mice treated with pyrvinium pamoate the per cent reduction of worm burdens went down remarkably comparing with the figures observed 4 days after the treatment. However the treatment with pyrantel pamoate gave nearly the same level of reduction of *A. tetraptera* between 4 days and 10 days observations, and with *S. obvelata* much higher reductions were observed at 10th day observations. The results suggested that pyrantel pamoate inhibited at the level of used dosage the reinfection of either species of worms in mice.

To evaluate the prophylactic effect of pyrantel pamoate against *S. obvelata* infection the mice were administered with the drug as a single dose of 10 mg/kg 2 days before the experimental infection. Fifteen days after the infection the mice were necropsied. Comparing with the averaged worm burdens in control the per cent prophylaxis was worked out as 70.7 %-94.5 %. The treatment with a single dose of 5 mg/kg of pyrvinium pamoate did not show a notable prophylactic activity. The present studies indicated that pyrantel pamoate is effective as both therapeutic and prophylactic anthelmintic against *A. tetraptera* and *S. obvelata*, and its effect differs in many ways from that of pyrvinium pamoate.