

# イヌ回虫 (*Toxocara canis*) およびイヌ鉤虫 (*Ancylostoma caninum*) に対する Pyrantel pamoate の駆虫効果

影 井 昇 木 畑 美 知 江

国立公衆衛生院衛生微生物学部寄生虫室

(昭和46年5月20日 受領: 特別掲載)

Austin *et al.* (1966)は, pyrantel tartrate が動物の寄生線虫類の多くのものに対して高い駆虫効果があることを報告した. 彼等はその報告の中で, 本剤が2種類のイヌ回虫 (*Toxocara* および *Toxoascaris*) およびイヌ鉤虫 (*Ancylostoma caninum*) に対してもきわめて高い効果を示すと述べているが, その詳細は明らかにされていない. その後, pyrantel tartrate に対する改良が加えられ, pyrantel pamoate の出現を見たが, それについての検討はイヌ回虫では全くなく, イヌ鉤虫では, Cornwell and Jones (1968) およびファイザー 研究陣 (1969) の報告があるのみである.

著者らは pyrantel pamoate の各種動物寄生線虫類に対する駆虫効果の検討を行なってきたが, 本報ではイヌ回虫およびイヌ鉤虫に対する本剤の駆虫効果について報告する.

## 実験材料ならびに実験方法

### 1. 実験動物

実験に使用した動物は東京都および茨城県の保健所で捕獲した雑犬で, イヌ回虫に対する駆虫実験には生後6カ月未満の仔犬 (体重1.5kg~4.2kg) を, イヌ鉤虫については成犬 (体重4.0kg~13.0kg) を用いた.

これらのイヌは捕獲後 Tween 80 加クエン酸緩衝液による遠心沈澱集卵法で糞便検査を行ない, イヌ回虫卵またはイヌ鉤虫卵陽性のイヌを使用した. 成犬でイヌ鉤虫卵陰性であったものには, 28°C, 2週間培養のイヌ鉤虫の感染幼虫500隻を経口的に感染させ, 1カ月を経て糞便内虫卵数のほぼ安定した後実験に供した.

### 2. 薬剤および投薬方法

虫卵陽性犬はほぼ5頭 (5~7頭) を一群として, イヌ回虫の場合は5群, イヌ鉤虫の場合は6群を設け, そ

れぞれの群には台糖ファイザー社製の pyrantel pamoate (Combantrin, 錠剤) を Pyrantel 塩基として25 mg/kg, 12.5 mg/kg, 6 mg/kg, およびイヌ回虫には田辺製薬株式会社製の piperazine phosphate (Bexin, 錠剤) を piperazine hydrate として100 mg/kg を, イヌ鉤虫には bphenium hydroxynaphthoate (Alcopar, 顆粒) を bphenium 塩として47 mg/kg, および94 mg/kg を経口的に与え, 残りの各1群は対照として投薬は行なわなかつた. 薬剤の投与は午前10時前後に行ない, 投薬後数時間は薬剤投与による嘔吐の有無などを観察し, 嘔吐したものは本実験から除外した.

### 3. 駆虫効果の判定法

駆虫効果の判定は, 次の各項について検討した.

#### 1) 虫体排出状況

駆虫薬投与24時間, 48時間, 72時間後における全便を採集し, 濾便によつて排出虫体を採集した. 一方, 各イヌは投薬4週後に剖検し, 宿主腸管内の残存虫体数を記録し, 排出・残存両虫体数から排虫率を求めて駆虫効果を検討した.

#### 2) 虫卵陰転状況

投薬1週, 2週, 3週, 4週後に Tween 80 加クエン酸緩衝液遠心沈澱集卵法により糞便検査を行ない, 虫卵陰転状況を観察した.

#### 3) 卵減少率

投薬前および投薬1週, 2週, 3週, 4週後の糞便について Stoll 法変法で E.P.G. を算出し, 治療前の E.P.G. に対する卵減少率を求めた.

## 成 績

### 1. イヌ回虫に対する駆虫効果

虫卵陰転状況は, 表1に示すように, pyrantel pamo-

Table 1 Comparison of anthelmintic effects of pyrantel pamoate and piperazine phosphate against *Toxocara canis* (I)

Drugs	Dosage mg/kg	No. of dogs	No. of negative for eggs				No. (%) of dogs cured (at autopsy)
			1 week	2 weeks (after treatment)	3 weeks	4 weeks	
Pyrantel pamoate	25	7	6	6	6	6	5 (71.4)
"	12.5	5	5	5	5	4	2 (33.3)
"	6	5	1	1	1	1	1 (20.0)
Piperazine phosphate	100	6	3	3	3	3	1 (16.7)
Nontreatment		5	0	0	0	0	0

Dose is expressed as base in pyrantel and as hydrate in piperazine.

Table 2 Comparison of anthelmintic effects of pyrantel pamoate and piperazine phosphate against *Toxocara canis* (II)

Drugs	Dosage mg/kg	Before treatment, E.P.G.	After treatment, E.P.G.			
			1 week	2 weeks	3 weeks	4 weeks
Pyrantel pamoate	25	7,792	72(99.1)	124(98.4)	120(98.5)	56(99.3)
"	12.5	2,373	80(96.6)	75(96.8)	93(96.1)	—
"	6	827	193(76.7)	220(73.4)	450(45.6)	620(25.0)
Piperazine phosphate	100	1,034	104(90.0)	216(79.1)	140(86.4)	533(48.4)
Nontreatment		5,392	2,344(56.5)	4,766(11.4)	5,090(5.6)	1,690(68.7)

$$(\quad) : \frac{(\text{E.P.G. before treatment}) - (\text{E.P.G. after treatment})}{(\text{E.P.G. before treatment})} \times 100$$

Dose is expressed as base in pyrantel and as hydrate in piperazine.

ate 25 mg/kg 投与群では投薬1週後より第4週後まで7頭中6頭が陰転していたが(卵陰転率85.7%),うち1頭は4週後の剖検によつて腸管内に雄虫1隻を残していることが判明した。したがつて、本群の完全駆虫率は71.4%であつた。次に pyrantel pamoate 12.5 mg/kg 投与群では、4週後には6頭中4頭(66.7%)が虫卵陰性であつたが、剖検の結果は6頭中4頭には虫体が認められ、完全駆虫率は33.3%であつた。6 mg/kg 投与群では完全駆虫率は20.0%であつた。

Piperazine phosphate 100 mg/kg 投与群では、4週後まで6頭中3頭が虫卵陰性であつたが、剖検の結果は6頭中5頭に残存虫体が認められ、完全駆虫率はわずかに16.7%であつた。

次に投薬前の糞便1g中の虫卵数に対する投薬各週後の卵減少率を見ると、表2に示すように pyrantel pamoate 25 mg/kg 投与群では、投薬1週後より99.1%の卵減少率を示し、続いて2週後98.4%、3週後98.5%、4

週後99.3%であつた。12.5 mg/kg 投与群では1週後96.6%、2週後96.8%、3週後96.1%であつた(4週後は計測し得なかつた)。6 mg/kg 投与群では1週後76.7%、2週後73.4%、3週後45.6%、4週後25.0%と週をへるにしたがつて卵減少率が低下する傾向がみられた。

Piperazine phosphate の100 mg/kg 投与群では、1週後90.0%、2週後79.1%、3週後86.4%、4週後48.4%と3週後やや増加がみられたが、pyrantel pamoate 6 mg/kg 投与群と同様、週の経過につれて卵減少率が低下していた。

更に駆虫効果を投薬後3日間の排出虫体数と剖検時の残存虫体数から算出した排虫率で検討してみると、表3のように pyrantel pamoate 25 mg/kg、12.5 mg/kg、6 mg/kg 投与群の排虫率はそれぞれ91.7%、73.8%、64.3%、piperazine phosphate 100 mg/kg 投与群は pyrantel pamoate 6 mg/kg 投与群のそれに近い63.6%であつた。なお、これらの虫体のほぼ90%は投薬後第1

Table 3 Comparison of anthelmintic effects of pyrantel pamoate and piperazine phosphate against *Toxocara canis* (III)

Drugs	Dosage mg/kg	No. of worms removed within 72 hours after treatment			No. of worms found in the intestine at autopsy (4th weeks)			No. (%) of worms removed
		male	female	total	male	female	total	
Pyrantel pamoate	25	8 (8)	25 (25)	33 (33)	2	1	8	33/36 (91.7)
"	12.5	11 (10)	20 (18)	31 (28)	3	8	11	31/42 (73.8)
"	6	25 (23)	20 (19)	45 (42)	13	12	25	45/70 (64.3)
Piperazine phosphate	100	25 (19)	31 (29)	56 (48)	11	21	32	56/88 (63.6)
Nontreatment		0	0	0	28	34	62	0/62 (0)

( ) : No. of worms expelled within 24 hours after treatment.  
Dose is expressed as base in pyrantel and as hydrate in piperazine.

Table 4 Measurements of *Toxocara canis* passed and remaining

Drugs Dosage (mg/kg)	Sex	Passed worms			Remaining worms			
		No. exam.	Body length (mm)	Body width (mm)	No. exam.	Body length (mm)	Body width (mm)	
Pyrantel pamoate	25	Male	8	73.1 (46.8-96.6)	1.8 (1.6-2.2)	2	46.3 (44.6-48.0)	1.2 (1.0-1.3)
		Female	20	119.1 (81.8-183.2)	2.3 (1.5-3.5)	1	134.2	2.5
	12.5	Male	10	68.2 (36.4-93.8)	1.7 (0.8-2.1)	3	46.8 (10.4-68.2)	1.1 (0.4-1.4)
		Female	19	99.0 (19.4-180.2)	2.2 (1.2-3.2)	8	71.5 (32.4-162.0)	1.6 (0.8-3.2)
	6	Male	23	42.0 (19.4-62.6)	1.1 (0.6-1.6)	13	63.7 (49.0-79.4)	1.6 (1.2-2.0)
		Female	19	54.1 (26.4-110.0)	1.2 (0.7-2.2)	12	98.2 (57.2-169.0)	2.4 (1.4-2.6)
Piperazine phosphate 100	Male	25	69.4 (34.8-126.4)	1.5 (0.9-1.9)	11	56.5 (24.8-80.2)	1.2 (0.6-2.0)	
	Female	30	106.6 (21.0-142.2)	1.9 (0.5-2.4)	16	85.5 (34.3-154.8)	1.7 (0.7-3.0)	
Nontreatment	Male	—	—	—	28	69.0 (22.0-98.8)	1.5 (0.5-2.0)	
	Female	—	—	—	25	114.5 (25.0-199.0)	2.0 (0.7-2.8)	

Dose is expressed as base in pyrantel and as hydrate in piperazine.

日後の糞便に混じて排出された。

次に排出虫体と残存虫体を計測値の上から比較すると(1部は採集時切断の為計測不能), 表4にみられるように pyrantel pamoate 投与群のうち 12.5 mg/kg および 25 mg/kg 投与群では, 残存虫体の平均体長は短かつたが(25 mg/kg 投与群の雌の残存虫体はわずか1隻で, 平均値の上では残存虫体が長かつた), 6 mg/kg 投与群では, 逆に排出虫体長の方が短かつた。一方, piperazine phosphate 投与群では pyrantel pamoate の大量投与群と同じく残存虫体長が排出虫体長より短かつた。

## 2. イヌ鉤虫に対する駆虫効果

Pyrantel pamoate 投与1週, 2週, 3週および4週

後にみられるイヌ鉤虫卵の陰転状況は, 表5のように25 mg/kg, 12.5 mg/kg, 6 mg/kg の各投与量の間にはみるべき差がなく, それは完全駆虫率からみても 25 mg/kg 33.3%, 12.5 mg/kg 40.0%, 6 mg/kg 40.0%と有意の差はなかつた。しかし, bephenium hydroxynaphthoate の 47 mg/kg および, 人体投薬量の約2倍に等しい 94 mg/kg 投与群よりもさらに悪く, それぞれ0%および20.0%であつた。

以上の傾向は, 投薬前の E.P.G. と投薬後の E.P.G. から卵減少率を求めた場合も同様(表6), pyrantel pamoate 25 mg/kg, 12.5 mg/kg, 6 mg/kg 投与群での4週後における卵減少率はそれぞれ, 97.5%, 99.5%, 97.5%と有意差なく, 共に大きな卵減少率を示した。し

Table 5 Comparison of anthelmintic effects of pyrantel pamoate and bephenium hydroxynaphthoate against *Ancylostoma caninum* (I)

Drugs	Dosage mg/kg	No. of dogs*	No. of negative for eggs				No. (%) of dogs cured (at Autopsy)
			1 week	2 weeks (after treatment)	3 weeks	4 weeks	
Pyrantel pamoate	25	6	4	4	4	4	2(33.3)
"	12.5	5	4	4	4	4	2(40.0)
"	6	5	5	5	4	3	2(40.0)
Bephenium hydroxynaphthoate	94	5	1	1	1	1	1(20.0)
"	47	6	2	2	2	0	0
Nontreatment		5	0	0	0	0	0

\*: Except dogs that vomited after treatment.  
Dose is expressed as base.

Table 6 Comparison of anthelmintic effects of pyrantel pamoate and bephenium hydroxynaphthoate against *Ancylostoma caninum* (II)

Drugs	Dosage mg/kg	Before treatment, E. P. G.	After treatment, E.P.G. (percent reduction)			
			1 week	2 weeks	3 weeks	4 weeks
Pyrantel pamoate	25	9,433	147(98.4)	60(99.4)	306(96.8)	240(97.5)
"	12.5	3,016	8(99.7)	24(99.2)	16(99.5)	16(99.5)
"	6	1,616	0	0	24(98.5)	40(97.5)
Bephenium hydroxynaphthoate	94	1,720	968(43.7)	920(46.5)	1,632( 5.1)	416(75.8)
"	47	5,520	4,493(18.6)	3,633(34.2)	1,728(68.7)	5,664( 0)
Nontreatment		1,908	3,130( 0)	3,032( 0)	1,160(39.2)	1,471(22.9)

Dose is expressed as base.

Table 7 Comparison of anthelmintic effects of pyrantel pamoate and bephenium hydroxynaphthoate against *Ancylostoma caninum* (III)

Drugs	Dosage mg/kg	No. of worms passed after treatment			No. of worms found in the intestine at autopsy (4th weeks)			No. (%) of removed worms
		male	female	total	male	female	total	
Pyrantel pamoate	25	329(328)	321(321)	650(649)	20	11	31	650/681(95.4)
"	12.5	283(281)	96( 95)	379(376)	18	19	37	379/416(91.1)
"	6	10( 2)	12( 3)	22( 5)	7	9	16	22/ 38(57.9)
Bephenium hydroxynaphthoate	94	5( 1)	4( 0)	9( 1)	7	28	35	9/ 44(20.5)
"	47	29( 29)	53( 53)	82( 82)	141	178	319	82/401(20.4)
Nontreatment		0	0	0	151	190	341	0/341( 0)

( ): No. worms expelled within 24 hours after treatment.  
Dose is expressed as base.

かし、bephenium hydroxynaphthoate 投与群では卵減少率は 94 mg/kg 投与群 75.8%、47 mg/kg 投与群では全く無効であった。

投薬後 3 日間に排出される虫体数と、4 週後の剖検時

に残存していた虫体数から算出した排虫率でも、pyrantel pamoate 25 mg/kg 投与群 95.4%、12.5 mg/kg 投与群 91.1%、6 mg/kg 投与群 57.9% にくらべて、bephenium hydroxynaphthoate のそれは 94 mg/kg 投

与群 20.5%, 47 mg/kg 投与群は 20.4% であつた。なお、排出虫体は pyrantel pamoate 6 mg/kg 投与群, bphenium hydroxynaphthoate 94 mg/kg 投与群の両群を除いて、殆んどが投薬後24時間の糞便中に混じて排出された(表7)。

### 考 察

Pyrantel pamoate のイヌ回虫 (*Toxascaris leonina* および *Toxocara canis*) に対する駆虫効果に関しては、ファイザー資料 (1969) によると *Toxascaris leonina* に対しては 6 mg/kg 投与でも十分に効果を発揮するが、イヌ回虫 *Toxocara canis* に対しては、少量投与ではその効果が非常に少なく、高用量が必要であると言う。

Pyrantel pamoate を用いた今回のイヌ回虫 *Toxocara canis* に対する 6 mg/kg 投与群では、完全駆虫率、卵減少率、排虫率ともいづれも低く、12.5 mg/kg 以上を投与しなければ見るべき効果がないと考えられた。

一方、現在広く人体に使用されている piperazine phosphate と本剤との比較を行なつてみると、人体への投与量にはほぼ等しい投与量 100 mg/kg の piperazine phosphate を投与した群は、完全駆虫率および排虫率の面でも本剤 6 mg/kg 投与群と殆んど変りがなかつた。この piperazine phosphate のイヌ回虫に対する駆虫効果の検討は殆んどなされておらず、わずかに中村・俵田 (1950) の報告があるにすぎない。それによると仔犬 14 頭、ネコ 2 頭に著者らが行なつたと同量の 100 mg/kg を投与してきわめて良好な結果が得られたと言う。しかし、彼等が剤型としてシロップを用いたのは、著者らの実験とは異なつており、また、後検便を 1 週後にのみ行なつていたので、今回の結果とは必ずしも比較出来ない。

以上のことから、pyrantel pamoate 剤はイヌ回虫に対して有効な駆虫効果のあることがわかつた。

一方、pyrantel pamoate のイヌ鉤虫に対する効果については Cornwell and Jones (1968) およびファイザー研究陣 (1969) の報告があるのみである。前者は 10 頭のイヌに本剤の 6 ~ 25 mg/kg を投薬した場合、その 98 ~ 100 % が排虫したことを報告している。

今回の実験では、剖検時の完全駆虫率は 25 mg/kg 投与群 33.3%, 12.5 mg/kg 投与群 40.0%, 6 mg/kg 投与群 40.0% と必ずしもすぐれた効果があるにはみられなかつたが、ヒトに対して現在広く用いられている bphenium hydroxynaphthoate の 47 mg/kg および 94 mg/kg 投与群の陰転率 (0% および 20.0%) に比べる

と、その効果は高いと言えよう。さらに pyrantel pamoate 投与群では完全駆虫率が低いとは言ふものの、個々の実験犬における排虫率は、25 mg/kg 投与群で 95.4%, 12.5 mg/kg 投与群で 91.1%, 6 mg/kg 投与群で 57.9% で、本剤の 12.5 mg/kg 以上を投与することによつて 90% 以上の排虫を望みうることが確認された。これに対して、bphenium hydroxynaphthoate 投与群では 94 mg/kg, 47 mg/kg の両投与群とも 20% の排虫率であつた。

以上のことから pyrantel pamoate のイヌ鉤虫に対する効果はきわめて高いと言えるであろう。

### 要 約

Pyrantel pamoate のイヌ回虫およびイヌ鉤虫に対する駆虫効果を検討して次の如き結果を得た。

イヌ回虫に対して：

1) Pyrantel pamoate 25 mg/kg, 12.5 mg/kg, 6 mg/kg 投与群における完全駆虫率はそれぞれ 71.4%, 33.3%, 20.0% と投与量が少なくなるに従い低下する傾向がみられたが、これは piperazine phosphate 100 mg/kg 投与群のそれ (16.7%) よりは高率であつた。

2) Pyrantel pamoate はきわめて高い排虫率を示し、25 mg/kg 投与群で 91.7%, 12.5 mg/kg 73.8%, 6 mg/kg 64.3% を示した。これに比べて piperazine phosphate 100 mg/kg 投与群では 63.6% であつた。

イヌ鉤虫に対して：

3) Pyrantel pamoate は 25 mg/kg の大量を使用しても剖検時の完全駆虫率は 33.3% と低かつたが、これは bphenium hydroxynaphthoate の 94 mg/kg 投与群のそれ (20.0%) よりは高率であつた。

4) Pyrantel pamoate はきわめて高い排虫率を示し、12.5 mg/kg 投与群で 91.1% で、これは bphenium hydroxynaphthoate 投与群の排虫率 (94 mg/kg 20.5%) に比べて明らかに有意差があつた。

5) 以上のことから pyrantel pamoate がイヌ回虫およびイヌ鉤虫に対してきわめて高い駆虫効果を有することは明らかである。

稿を終わるに当り御指導、御校閲を賜りました千葉大学医学部寄生虫学教室横川宗雄教授に深く感謝いたします。

尚、本論文の要旨は第 40 回日本寄生虫学会総会において報告した。

## 参考文献

- 1) Austin, W. C., Courtney, W., Danilewicz, J. C., Morgan, D. H., Conover, L. H., Howes, Jr., H. L., 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(5067), 1273-1274.
- 2) Cornwell, R. L. and Jones, R. M. (1968) : Anthelmintic activity of pyrantel pamoate against *Ancylostoma caninum* in dogs. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 71, 165-166.
- 3) Howes, Jr. H. L. 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.
- 4) 中村寛・俵田高志路(1950) : 「ベキシシ」田辺の犬に対する駆虫効果について. 大阪府獣医師会報, 3, 31.
- 5) 台糖ファイザー株式会社(1969) : Combantrin (Pyrantel pamoate) 参考資料, 1-68.

Abstract

ANTHELMINTIC EFFECTS OF PYRANTEL PAMOATE AGAINST *TOXOCARA CANIS* AND *ANCYLOSTOMA CANINUM* IN DOGS

NOBORU KAGEI AND MICHIE KIHATA

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

Pyrantel pamoate was compared with piperazine phosphate and bephenium hydroxynaphthoate in regard to anthelmintic effect on *Toxocara canis* and *Ancylostoma caninum* in dogs.

Firstly, twenty-nine pups infected with *Toxocara canis* were divided into five groups; in Group I, II, and III the animal was given pyrantel pamoate at a single dose of 25, 12.5 and 6 mg per kg of body weight, respectively, as pyrantel base; in Group IV piperazine phosphate at 100 mg per kg as piperazine hydrate; and Group V was a non-treatment control group.

The cases which were negative for adult worms in the intestine at autopsy four weeks after treatment were considered to be cured. The cure rates were 71.4% in Group I, 33.3% in Group II, 20.0% in Group III, 16.7% in Group IV and 0% in Group V. The percentage reduction of the worm due to the treatment was 91.7% in Group I, 73.8% in Group II, 64.3% in Group III, 63.5% in Group IV and 0% in untreated control group.

Secondly, thirty-two dogs infected with *Ancylostoma caninum* were divided into six groups: in Group I, II and III the animal was given pyrantel pamoate at a single dose of 25, 12.5, and 6 mg per kg as pyrantel base, respectively; in Group IV and V bephenium hydroxynaphthoate at 94 and 47 mg per kg, respectively, as bephenium base, and Group VI served as nontreatment control.

The cure rates were 33.3% in Group I, 40.0% both in Group II and III, 20.0% in Group IV and 0% in Group V and VI.

The percentage reduction of removed worms was 95.4% in Group I, 91.1% in Group II, 57.9% in Group III, 20.5% in Group IV, 20.4% in Group V and 0% in Group VI.