

ネズミ蟻虫 (*Syphacia obvelata* および *Aspiculuris tetraoptera*) に対する Pyrantel pamoate の 駆虫効果について

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)

これまでの実験(影井・木畑, 1971)で, pyrantel pamoate が, イヌ回虫ならびにイヌ鉤虫に対してきわめて高度の駆虫効果を示すことが認められたので, さらに本剤の広範囲駆虫剤としての適用性の検討のために, 本報ではネズミの蟻虫2種類 (*Syphacia obvelata* (Rud., 1802) および *Aspiculuris tetraoptera* (Nitzsch, 1821)) について検討を加えた。

実験材料ならびに実験方法

実験には市販の ICR 系マウス (体重 20 g 前後) を雌雄は限定せず使用した。

Syphacia obvelata に対する投薬前の肛門周囲の検査は, その産卵習性より考えて (Sasa *et al.*, 1961), ほぼ午後2~3時にセロファンテープ法(安達・高垣, 1965)で行なった。投薬は *Syphacia obvelata* の虫卵陽性マウスのみに対して行なった。

Syphacia obvelata 虫卵陽性マウスは, 1群10~14匹ずつ12群に分け, それぞれの群は pyrvinium pamoate および pyrantel pamoate を base として各 50mg/kg, 25 mg/kg, 12.5 mg/kg, 6 mg/kg 投与群と, それぞれの投与量に対する対照群とした。

マウスへの投薬は両剤のシロップを直接胃内に注入する方法で行なった。

投薬後は各群をそれぞれの滅菌ケージで飼育し, ケージは24時間毎に新しい滅菌ケージととり代え (午後4~5時), 再感染を防いだ。

効果の判定は, 投薬4日後に剖検し, 腸内残存虫体の全てを採集し, 数を記録し, 投与群と非投与群との比較を行なった。剖検時の残存虫体は全て投影顕微鏡(オリンパス社製, UP 350) 下に体長, 体幅を計測し, 投薬群

と非投薬群とで比較検討した。

一方, *Aspiculuris tetraoptera* は, マウスに対する前便を行なうことなく, 前項同様12群に分け, それぞれの群には pyrantel pamoate および pyrvinium pamoate を base として各 50 mg/kg, 25 mg/kg, 12.5mg/kg, 6 mg/kg 投与群と, それぞれの投与量に対する対照群とした。したがって, 各投薬群の投薬前の感染率ならびに感染量は対照群の剖検時の感染状況によった。

投薬後は *Syphacia obvelata* の実験の場合と同様に飼育し, 効果判定もそれと同様に行なった。

成 績

1. *Syphacia obvelata* に対する効果

Syphacia obvelata に対する pyrantel pamoate の効果は, 表1に示すように排虫率の上では高い効果を示し, 低用量 6 mg/kg 投与群で 65.7%, 高用量投与群 (50 mg/kg 投与群) で 71.4% と両者間に有意の差はみられなかった。

一方, pyrvinium pamoate では 25 mg/kg および 6 mg/kg 投与群の排虫率はそれぞれ 99.6% および 99.4% であつた。

残存虫体の形態学的観察の結果は, 表2に示すように非投与群においては検出虫体の 16.0%~30.0% は子宮内に多量の卵子を含んだ成熟雌虫であつたが, pyrantel pamoate 投与群では 12.5 mg/kg 投与群において回収された虫体のごく一部 (0.8%) に子宮内卵子を保有した成熟雌虫が認められたが, その他の群では子宮内卵子を保有した成熟雌虫は全く見出されなかった。pyrvinium pamoate 投与群では残存虫体の認められた 6 mg/kg 投与群において, その残存虫体10隻のうち5隻 (50.0%)

Table 1 Comparison of anthelmintic effects of pyrantel pamoate and pyrvinium pamoate against *Syphacia obvelata*

Drugs	Dosage	No. of mice	No. of worms found in intestine at autopsy (average)			Percent of worms removed*
			Male	Female	Total	
Pyrantel pamoate	50mg/kg	10	15.5	30.9	46.4	71.4
Pyrvinium pamoate	"	12	0	0	0	100.0
Nontreatment		10	40.3	122.2	162.5	0
Pyrantel pamoate	25mg/kg	10	12.6	29.2	41.8	69.2
Pyrvinium pamoate	"	13	0.15	0.38	0.53	99.6
Nontreatment		14	25.3	110.2	135.5	0
Pyrantel pamoate	12.5mg/kg	10	14.6	38.5	53.1	36.6
Pyrvinium pamoate	"	10	0	0	0	100.0
Nontreatment		10	13.8	69.9	83.7	0
Pyrantel pamoate	6mg/kg	13	10.6	38.9	49.5	65.7
Pyrvinium pamoate	"	14	0.14	0.71	0.85	99.4
Nontreatment		14	26.0	118.4	144.4	0

* : $\frac{(\text{No. of worms from untreated mouse}) - (\text{No. of worms from treated mouse})}{(\text{No. of worms from untreated mouse})} \times 100$

Table 2 Measurements of *Syphacia obvelata* removed at autopsy

Dosage	Drugs*	Sex	No. of worms measured	Percent of female containing eggs	Body length(mm)	Body width (mm)
					Average (Max.)	Average (Max.)
50 mg/kg	(A)	Male	155	—	1.04(2.08)	0.11(0.18)
		Female	309	0	1.46(3.72)	0.12(0.22)
	(B)	Male	0	—	—	—
		Female	0	0	—	—
	untreated	Male	403	—	1.25(1.64)	0.12(0.18)
		Female	1,222	16.0	2.66(5.82)	0.17(0.34)
25 mg/kg	(A)	Male	125	—	1.15(1.64)	0.12(0.18)
		Female	292	0	2.09(4.58)	0.14(0.26)
	(B)	Male	2	—	1.04(1.30)	0.08(0.10)
		Female	5	0	2.09(3.52)	0.13(0.19)
	untreated	Male	354	—	1.14(1.64)	0.11(0.16)
		Female	1,543	30.0	2.84(5.42)	0.15(0.30)
12.5mg/kg	(A)	Male	146	—	1.07(1.54)	0.11(0.16)
		Female	395	0.8	2.02(4.44)	0.13(0.23)
	(B)	Male	0	—	—	—
		Female	0	0	—	—
	untreated	Male	124	—	1.10(1.70)	0.11(0.16)
		Female	629	26.7	2.69(5.12)	0.16(0.30)
6 mg/kg	(A)	Male	138	—	1.03(1.46)	0.10(0.18)
		Female	506	0	1.58(3.56)	0.11(0.21)
	(B)	Male	2	—	1.44(1.52)	0.14(0.15)
		Female	10	50.0	4.19(4.80)	0.21(0.26)
	untreated	Male	364	—	1.27(1.88)	0.12(0.18)
		Female	1,658	17.3	2.63(5.14)	0.14(0.30)

* : A =Pyrantel pamoate ; B =Pyrvinium pamoate

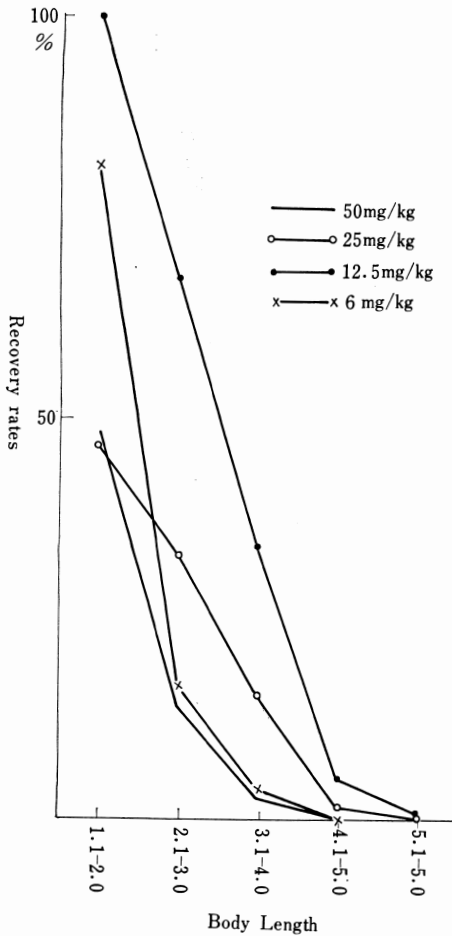


Fig. 1 Anthelmintic effects of pyrantel pamoate against *Syphacia obvelata*.

が子宮内卵子を保有した成熟雌虫であった。

以上のように、pyrantel pamoate の各投与群においては成熟虫体が消失する傾向がみられたので、それらの残存虫体の体長および体幅を投与群と非投与群に分けて比較検討した。その結果、投与量にかかわらず、投与群虫体は非投与群虫体より平均体長および平均体幅の上で小さいことが認められた。一方、pyrvinium pamoate 投与群では、残存虫体のみられた 25 mg/kg および 6 mg/kg 両投与群のうち、25 mg/kg 投与群では非投与群より小さかったが、6 mg/kg 投与群では逆に投与群のそれが大きかった。

さらに薬剤の効果を詳細に検討するために、残存虫体の体長別の排虫状況、すなわち、各体長別にみた非投与群の虫体数に対する投与群の虫体数の割合をみたものが

図1であるが、投与群ではいずれも体長の大きいもの程、非投与群のそれに比べて少ないことが明らかに示されている。すなわち、本剤は成虫に対してきわめて高い効果を有するといえよう。

2. *Aspiculuris tetraoptera* に対する効果

Aspiculuris tetraoptera に対する pyrantel pamoate の駆虫効果を排虫率の上から見ると、各投与群においてあまり大きな差異はないが、pyrvinium pamoate 投与群では低用量投与群で残存虫体がやや増加する傾向がみられた(表3)。

形態学的な面からは、表4のように非投与群の雌の48.8%~71.1%は、子宮内に卵子を保有した成熟雌虫であったが、両薬剤の50 mg/kg 投与群では全く成熟雌虫は認められず、25 mg/kg では pyrantel pamoate 投与群7.5%、pyrvinium pamoate 投与群40.0%、12.5 mg/kg では pyrantel pamoate 投与群9.1%、pyrvinium pamoate 投与群8.9%に認められた。しかし6 mg/kg では pyrantel pamoate 投与群には成熟雌虫はみられなかったが、pyrvinium pamoate 投与群では、検出虫体の58.6%、ほぼ非投与群に一致した成熟雌虫が認められた。

一方、検出虫体の平均虫体長は pyrvinium pamoate 6 mg/kg 投与群では非投与群の平均虫体長と殆んど差がなく、その他の投与群では非投与群に比して一般に虫体長が短かった(表4)。

各発育段階別には図2に示すように、pyrantel pamoate 投与群では *Syphacia obvelata* 同様、小形の虫体が残存している傾向があり、成虫の残存虫体数はどの投与量群でも少なかった。しかし、pyrvinium pamoate 投与群にはそのような傾向はみられなかった。

考 察

Pyrantel pamoate は、人体における使用でもみるべき副作用が殆んどなく(横川ら, 1970 b)、さらには、前報ならびに現在迄の幾つかの報告からして、回虫、鉤虫、しかも鉤虫はヅビニ鉤虫ならびにアメリカ鉤虫に同時に著効を示すと言う点では(横川ら, 1970 a)、今までにない駆虫薬と考えるべきであり、さらに本剤が蟻虫に対しても効果を示すのであれば、広範囲駆虫剤としての使命はさらに高揚されるであろう。

本剤の動物の蟻虫に対する駆虫効果の検討は、Howes and Lynch(1967)および若井ら(1970)によつて報告されている。Howes and Lynch(1967)は、pyrantel tartrate

Table 3 Comparison of anthelmintic effects of pyrantel pamoate and pyrvinium pamoate against *Aspicularis tetraptera*

Drugs	Dosage	No. of mice	No. of worms found in intestine at autopsy (Average)			Percent (%) of worms removed*
			Male	Female	Total	
Pyrantel pamoate	50 mg/kg	10	2.5	2.5	5.0	93.6
Pyrvinium pamoate	"	12	0	0	0	100.0
Nontreatment		10	34.1	44.1	78.2	0
Pyrantel pamoate	25 mg/kg	15	3.1	3.5	6.6	85.8
Pyrvinium pamoate	"	13	0	0.38	0.38	99.2
Nontreatment		14	19.8	27.9	46.6	0
Pyrantel pamoate	12.5mg/kg	10	1.9	4.6	6.5	82.4
Pyrvinium pamoate	"	10	1.0	4.7	5.7	84.6
Nontreatment		10	19.3	17.7	37.0	0
Pyrantel pamoate	6 mg/kg	14	1.1	4.5	5.6	87.4
Pyrvinium pamoate	"	14	3.3	7.1	10.4	76.6
Nontreatment		14	20.5	23.9	44.4	0

$$* : \frac{(\text{No. of worms from untreated mouse}) - (\text{No. of worms from treated mouse})}{(\text{No. of worms from untreated mouse})} \times 100$$

Table 4 Measurements of *Aspicularis tetraptera* removed at the autopsy

Dosage	Drugs*	Sex	No. of worms measured	Percent of female containing eggs	Body length (mm)		Body width (mm)	
					Average	(Max.)	Average	(Max.)
50 mg/kg	(A)	Male	25	—	1.63	(2.08)	0.11	(0.14)
		Female	25	0	1.79	(3.10)	0.11	(0.18)
	(B)	Male	0	—	—	—	—	—
		Female	0	0	—	—	—	—
	untreated	Male	328	—	2.18	(3.68)	0.15	(0.24)
		Female	425	66.1	3.02	(4.74)	0.19	(0.28)
25 mg/kg	(A)	Male	47	—	1.78	(2.38)	0.10	(0.18)
		Female	53	7.5	1.88	(3.62)	0.23	(0.23)
	(B)	Male	0	—	—	—	—	—
		Female	5	40.0	2.25	(4.40)	0.13	(0.26)
	untreated	Male	277	—	2.71	(4.28)	0.14	(0.24)
		Female	391	71.1	4.52	(4.94)	0.19	(0.30)
12.5mg/kg	(A)	Male	19	—	1.55	(2.30)	0.09	(0.15)
		Female	44	9.1	2.00	(4.28)	0.11	(0.24)
	(B)	Male	10	—	1.77	(2.00)	0.08	(0.09)
		Female	45	8.9	1.46	(4.66)	0.07	(0.24)
	untreated	Male	188	—	2.41	(3.00)	0.13	(0.20)
		Female	175	63.4	3.00	(4.18)	0.18	(0.28)
6 mg/kg	(A)	Male	15	—	1.12	(1.76)	0.07	(0.09)
		Female	61	0	1.17	(2.54)	0.07	(0.12)
	(B)	Male	45	—	3.02	(3.80)	0.16	(0.19)
		Female	88	58.6	2.61	(4.88)	0.15	(0.26)
	untreated	Male	287	—	2.75	(3.88)	0.15	(0.22)
		Female	334	48.8	2.71	(5.26)	0.15	(0.30)

* : A = Pyrantel Pamoate ; B = Pyrvinium Pamoate

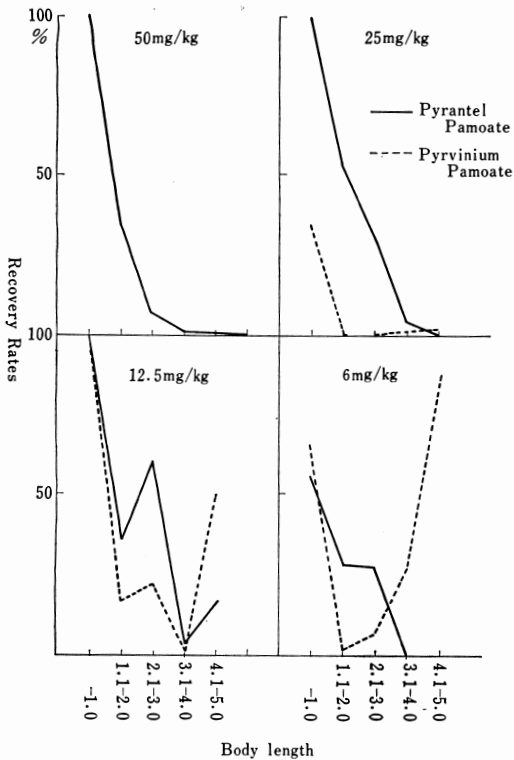


Fig. 2 Anthelmintic effects of pyrantel pamoate and pyrvinium pamoate against *Aspiculuris tetraoptera*.

を用いてその25 mg/kg から200 mg/kgの投与量で *Syphacia obvelata* に対する駆虫効果を検討し、200 mg/kgの大量投与では効果を認めるが、次第に量を減らすに従い効果が薄くなり、成虫では50 mg/kgで67%の消失をみるが、未熟虫では50 mg/kg投与でも虫体の消失がみられないことを報告している。また、若井ら(1970)は、*Syphacia obvelata* に対して pyrantel pamoate の50 mg/kgが pyrvinium pamoate の5 mg/kgに匹敵することを見出し、しかも発育期別にみて pyrantel pamoate も pyrvinium pamoate も共に成熟虫が最も感受性が高く、未熟虫、幼虫の順にその感受性が低下することを報告している。

著者らの今回の実験でも pyrantel pamoate は *Syphacia obvelata* の幼虫、未熟虫に対しては殆んど効果がないことが示され、しかもこれは高用量使用の場合も、低用量使用の場合も同じような傾向を示していた。すなわち、計測値の上からは主として2.0 mm以下の虫体が残存しており、このような虫体は、4日以前の駆虫剤を投

与した時点では0.5 mm以下の幼虫体に相当し(Chan, 1952)、その時期の虫体は口腔が開く直前もしくは直後であり、陰門、排泄孔はまだ開いていない時期である(森下ら, 1957)。この事実が直接本剤の作用機序に結びつくものであるか否かは今回の実験からは結論出来ないが、いささか関連性がないとは言えないであろう。

以上の結果は、成熟虫に対してきわめて著効があることから、初回投薬後虫体の成長をまつて再度投薬する方法をとることにより、完全駆虫がのぞめると考えられた。

一方、*Aspiculuris tetraoptera* に対しては、pyrantel pamoate および pyrvinium pamoate 共に同じような排虫率を示し、pyrantel pamoate は *Syphacia obvelata* 同様成熟虫に対してきわめて感受性が高かったが、pyrvinium pamoate では、むしろ低用量では成熟虫体の残存数が多くなる傾向があり、両薬剤の両種蟯虫に対する作用機序の差を示すものと考えられた。

要 約

2種のネズミ蟯虫(*Syphacia obvelata* および *Aspiculuris tetraoptera*)に対する pyrantel pamoate の効果を検討して次のような結論を得た。

1) *Syphacia obvelata* は pyrantel pamoate 50 mg/kg~6 mg/kg 投与群では、その投与量にかかわらず、排虫率は60~70%を示し、pyrvinium pamoate では6 mg/kgでもほぼ完全駆虫がのぞめた。

2) *Syphacia obvelata* は pyrantel pamoate に対して成熟虫がきわめて感受性が高く、幼虫、特に投薬時0.5 mm以下の幼虫体に対しては殆んど効果がないことが認められた。

3) *Aspiculuris tetraoptera* は pyrantel pamoate および pyrvinium pamoate 共に同じような排虫率を示し、pyrantel pamoate に対して成熟虫は感受性が高かったが pyrvinium pamoate では顕著ではなかった。

稿を終えるに当り御指導、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) 安達二郎・高垣善男(1965): マウスの寄生虫検査法. 実験動物, 14(2), 87-92.

- 2) Chan, K.-F. (1952) : Life cycle studies on the nematode *Syphacia obvelata*. Am. J. Hyg., 56, 14-21.
- 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) 影井昇・木畑美知江 (1971) : 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. 寄生虫誌, 20, 222-227.
- 5) 森下哲夫・小林瑞穂・坂井田久善 (1957) : 蟯虫—その發育と内部構造—. 日本医事新報, (1750). グラフ, 4 pp, 38-43.
- 6) Sasa, M. et al. (1961) : Internal parasites of laboratory animals. The problems of laboratory animals diseases. 195-214. Academic Press. London.
- 7) 高田敦徳 (1958) : 実験動物の寄生虫に関する研究. 第4報. マウスに寄生する *Syphacia obvelata* および *Aspiculuris tetraptera* の生態について. 実験動物, 7(6), 167-175.
- 8) 若井良子・林滋生・山本久 (1970) : ピランテルのマウス寄生線虫 *Syphacia obvelate* と *Aspiculuris tetraptera* に対する駆虫効果について. 寄生虫誌, 19, 407-408.
- 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 a) : 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.
- 10) 横川宗雄・小島莊明・荒木国興・小川京子・新村宗敏・影井昇・木畑美知江 (1970 b) : Pyrantel pamoate による蟯虫の集団駆虫成績. 寄生虫誌, 19, 593-597.

Abstract

ANTHELMINTIC EFFECTS OF PYRANTEL PAMOATE AGAINST
SYPHACIA OBVELATA AND *ASPICULURIS TETRAPTERA*

NOBORU KAGEI AND MICHIE KIHATA

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

Pyrantel pamoate was compared with pyrvinium pamoate in regard to anthelmintic effect on *Syphacia obvelata* and *Aspiculuris tetraptera* in mice.

Firstly, 140 mice infected with *Syphacia obvelata* were divided into twelve groups: in Group I, II, III and IV the animal was given pyrantel pamoate at a single dose of 50, 25, 12.5 and 6 mg per kg of body weight, respectively; in Group V, VI, VII and VIII the animal was given pyrvinium pamoate at 50, 25, 12.5 and 6 mg per kg, respectively; Group IX, X, XI and XII served as non-treatment control.

The cases which were negative for worms in the intestine at autopsy four days after the treatment were considered to be cured.

The percentage reduction of worms by the treatment was 71.4 % in Group I, 69.2 % in Group II, 36.6 % in Group III, 65.7 % in Group IV, 100 % in Group V, 99.6 % in Group VI, 100 % in Group VII and 99.4 % in Group VIII, respectively.

By the way, pyrantel pamoate did not show a specific action against larval worms of *Syphacia obvelata*.

Secondly, 142 mice infected with *Aspiculuris tetraptera* were divided into twelve groups as in the case of *Syphacia obvelata*.

The percentage reduction of worms by the treatment was 93.6 % in Group I, 86.2 % in Group II, 82.4 % in Group III, 89.3 % in Group IV, 100 % in Group V, 99.2 % in Group VI, 84.6 % in Group VII and 71.7 % in Group VIII, respectively.

In passing, pyrantel pamoate did not show a specific action against immature forms of *Aspiculuris tetraptera*. The adult forms of *Aspiculuris tetraptera* were not so sensitive to pyrvinium pamoate as to pyrantel pamoate.