

Bephenium 塩 (Alcopar) による鉤虫集団駆虫成績

長崎大学風土病研究所臨床部 (主任：片峰大助教授)

村上 文也・坂口 祐二・西久保 国雄
むら かみ ふみ や まか ぐち ゆう じ にしくほ くにお

Mass Treatment of Hookworm Infection with Bephenium Hydroxynaphthoate (Alcopar). Fumiya MURAKAMI, Yuzi SAKAGUCHI, Kunio NISHIKUBO. Clinical Department, Research Institute of Endemics, Nagasaki University. (Director: Prof. Dr. Daisuke KATAMINE)

緒 言

我国の農村では一般に濃厚な鉤虫の浸淫がみられ一種の農村病の形を呈しているが、鉤虫防遏の最も積極的な手段の一つとして集団駆虫の励行が挙げられる。

従来鉤虫駆除に用いられた薬剤には古くはチモール・ヘノポジ油・四塩化炭素等があるが、何れも使用にあたって食事制限や緩下剤の使用、副作用に対する考慮等を必要とするため方法が繁雑で専ら医師の直接監視の下において個人治療を行うのが精一杯であった。

その後副作用の少ないプロームナフトール(2)、4-ヨードチモール製剤、四塩化エチレン等の製剤が登場し駆虫法が簡易化されるに及んで流行地における集団駆虫が比較的容易に行なわれる様になった。しかしながらこれ等の薬剤による駆虫成績は駆虫率が60%に達しない場合も少なくまだ充分とは云えない。殊にゾビニ鉤虫に対する駆虫効果が一般に劣ることが報ぜられている。

1958年F.C.CoppらはBephenium ionが犬鉤虫に対して駆虫効果のあることを発表しその後Bephenium hydroxynaphthoateを用いた臨床実験がYoung (1958), Rogers (1958), Goodwin (1958)らによって行なわれ、我国でも森下薫ら(1960)、吉田ら(1960)、石原ら(1960)、山口ら(1960)、小宮ら(1960)、伏見ら(1960)、内田ら(1962)その他の追試実験が実施された。その結果本剤は鉤虫特にゾビニ鉤虫に対する駆虫効果が大きで、副作用も少く集団駆虫に用いて優秀であることが確認された。

著者らは最近ゾビニ鉤虫(以下A・dと略)とアメリカ鉤虫(以下N・aと略)が殆んど平等に分布する長崎

県下の一農村で本剤(Alcopar)を用いて集団駆虫を行う機会を得たのでその大要を報告する。

実 験 方 法

1) 対象地区及び集団

長崎県西彼杵郡大瀬戸町外平部落の全住民575名を対象として塗抹、集卵、培養の3法を併用して検便を実施した結果、鉤虫卵陽性者320名を得たがその中鉤虫種別をみた249名を駆虫対象とした。その内訳はA・d単独寄生者53名、N・a単独寄生者61名、混合寄生者135名である。年齢別にみると15才以下の小・中学生40名、16才以上の成人209名となる。(第1表)

第1表 駆 虫 対 象

年 令	ゾビニ鉤虫	アメリカ鉤虫	混合感染	合 計
15才 6～15	20	13	7	40
16～	33	48	128	209
合 計	53	61	135	249

2) 投薬方法

投与量は5.0g服用群(1時間々隔2回分服)と2.5g服用群(1回屯用)の2群に分け小、中学生には大部分2.5gを、成人では5.0gを投与した。投与に際しては対象全員を早朝空腹時に部落公民館に集め服薬を確認した。又下剤は使用しなかった。

3) 検査法及び効果判定

駆虫効果の判定は排虫状況、虫卵陰転によった。治療前虫卵陽性者についてStoll氏変法により虫卵を算定し、濾紙培養によって鉤虫の種別を鑑別した。排虫

検査は服薬後24時間, 48時間までの全便を2回に分けて採取し濾便して虫体を採取, 数及び種別の検査を行った。後検便は投薬後3週目直接塗抹3枚法, 集卵(ホルマリン, エーテル法), 濾紙培養を行い, 何れの検査法によっても虫卵の見当たらないものを陰性とし陰転率を算定した。

4) 副作用の調査

全員について薬剤投与終了後2時間迄副作用の出現状態を直接観察し, その後のものについては翌日問診を行った。

成 績

1) 排虫状況

Alcopar を投与した249名中排虫がみられたものは187名(75.1%)である。排虫率を鉤虫の種別からみると混合感染者群が 88.9%で最も高く, 次いで A・d群の62.3%で, N・a 群は 55.7%で最も低い。又3群共24時間までに総排虫数の夫々77.7~81.4%, 82.8%, 79.8%が排虫されておりこの場合にも A・d 群が N・a 群より排虫率がやゝ高い。次に投与量別にみると5.0g

群では188名中157名(83.5%)に排虫がみられるのに対し2.5g群では61名中30名(49.2%)で低率である。又5.0g群では2.5g群に比べ一般に排虫数が多い。(第2表, 第3表)

以上の成績から Alcopar を投与すると24時間までに約80%前後の排虫がみられること, A・dの方が N・aより排虫率が高いこと。5.0g投与群では2.5g投与群の約2倍の排虫がみられること等が明かとなった。

2) 陰転率

Alcopas 5.0g 投与群についてみると, 成人176名中虫卵が陰転した者は64名で36.4%に当る。これを寄生鉤虫の種別に分けてみると A・d 単独寄生者では26名中23名(88.5%)で極めて高い陰転率がみられるが, N・a 単独寄生者では34名中16名が陰転し陰転率47.1%にすぎず, A・d に比べ駆虫効果が劣っている。混合寄生者116名では陰転したものは僅か25名でその率は最も低い。混合寄生者で虫卵の陰転しなかった91名について残存鉤虫の種類を培養の結果からみると A・d のみのもの3例, N・aのみ84例, 混合4例で, 残存したものの大部分が N・a で占められていることがわかる。

第2表 鉤虫種別にみた排虫状況

種 類	駆 虫 人 員	排 虫 者	排 虫 率 (%)
ヅビニ鉤虫	53	33	62.3
アメリカ鉤虫	61	34	55.7
混 合 感 染	135	120	88.9
合 計	249	187	75.1

種 類 性 別 観 察 時 間	ヅビニ鉤虫(隻)			アメリカ鉤虫(隻)			混 合 感 染					
	合	♀	計	合	♀	計	ヅビニ鉤虫(隻)			アメリカ鉤虫(隻)		
							合	♀	計	合	♀	計
24 時間	72	149	221	123	209	332	459	737	1196	401	740	1141
48 時間	15	31	46	30	54	84	105	169	274	81	246	327
合 計	87	180	267	153	263	416	564	906	1470	482	986	1468
一日目の排虫率 (%)	82.8	82.8	82.8	80.4	79.5	79.8	81.4	81.3	81.4	83.2	75.1	77.7

第3表 薬量別にみた排虫状況

薬量	種類	駆虫人員	排虫者	排虫率 (%)
5.0g	ヅビニ鉤虫	28	19	67.9
	アメリカ鉤虫	39	27	69.2
	混合感染	121	111	91.7
合計		188	157	83.5
2.5g	ヅビニ鉤虫	25	14	56.0
	アメリカ鉤虫	22	7	31.8
	混合感染	14	9	64.3
合計		61	30	49.2

投薬量	種類 性別 観察時間	ヅビニ鉤虫(隻)			アメリカ鉤虫(隻)			混合感染					
		♂	♀	計	♂	♀	計	ヅビニ鉤虫(隻)			アメリカ鉤虫(隻)		
								♂	♀	計	♂	♀	計
5.0g	24 時間	68	137	205	114	188	302	434	692	1126	396	731	1127
	48 時間	14	28	42	26	49	75	100	160	260	80	244	324
	合計	82	165	247	140	237	377	534	852	1386	476	975	1451
	一日目の 排虫率(%)	82.9	83.0	83.0	81.4	79.3	80.1	81.8	81.2	81.2	83.2	75.0	77.7
2.5g	24 時間	4	12	16	9	21	30	25	45	70	5	9	14
	48 時間	1	3	4	4	5	9	5	9	14	1	2	3
	合計	5	15	20	13	26	39	30	54	84	6	11	17
	一日目の 排虫率(%)	80.0	80.0	80.0	69.2	80.8	76.9	83.3	83.3	83.3	83.3	81.8	82.4

小中学生では5.0gを投与した症例が4例あるが1例にN・aの残存するのが認められた。混合寄生者を加えて両種に対する駆虫効果を見るとA・dに対しては93.1%の完全駆虫が証明されたが、N・aは30.1%で駆虫効果の劣ることが証明される。(第4表)

第4表 両種鉤虫の陰転率(5.0g投与群)
(成人)

種類	駆虫人員	陰転者数	陰転率 (%)	備考
ヅビニ鉤虫	26	23	88.5	Ad.3, Na. 84, Ad+ Na. 4
アメリカ鉤虫	34	16	47.1	
混合感染	116	25	21.6	
合計	176	64	36.4	

(小. 中学生)

種類	駆虫人員	陰転者数	陰転率 (%)
ヅビニ鉤虫	1	1	100.0
アメリカ鉤虫	2	1	50.0
混合感染	1	1	100.0
合計	4	3	75.0

種類	駆虫人員	陰転者数	陰転率 (%)
ヅビニ鉤虫	144	134	93.1
アメリカ鉤虫	153	46	30.1
合計	297	180	66.7

以上の関係は2.5g投与の場合に於ても同様で成人, 小中学生共に A・d の陰転率が高く, 残存した鉤虫は大部分 N・a であった。

又投与量を5.0gから2.5gに減量すると成人, 小中学生何れの場合においても陰転率が低下するがそれでも尚 A・d に対しては成人66.7%, 小中学生77.8%という高い陰転が認められる。又残存鉤虫も N・a が多い。尚5.0g群, 2.5g群を通じ成人に比べ小中学生に陰転率が高い傾向がみられたが, その原因は後者の感染濃度が低いためであろう。(第5表)

第5表 兩種鉤虫の陰転率(2.5g投与群)
(成人)

種 類	駆虫人員	陰転者数	陰転率 (%)	備 考
ヅビニ鉤虫	3	2	66.7	Na. 5, Ad + Na 1
アメリカ鉤虫	11	4	36.4	
混合感染	7	1	14.3	
合 計	21	7	33.3	

(小, 中学生)

種 類	駆虫人員	陰転者数	陰転率 (%)	備 考
ヅビニ鉤虫	18	14	77.8	Na. 1
アメリカ鉤虫	10	7	70.0	
混合感染	6	5	83.3	
合 計	34	26	76.5	

種 類	駆虫人員	陰転者数	陰転率 (%)
ヅビニ鉤虫	34	28	82.4
アメリカ鉤虫	34	17	50.0
合 計	68	45	66.2

又 A・d 寄生者の中投薬5.0g后48時間迄に排虫がみられなかった9例では後検便の結果7例(77.8%)が陰転していた。それに対し N・a の場合は12例中5例(41.7%)で A・d より陰転率は低い。

上述の成績は何れも Alcopar が N・a より A・d に対してよりすぐれた駆虫効果をあらわすことを物語っている。

治療前の E.P.G. と陰転率との関係を見ると A・d, N・a 共に E.P.G. が多いものは陰転率が低下し, 特に E.P.G. 5100以上の N・a 群では1例も陰転者はみられなかった。(第6表)

第6表 E. P. G. と陰転率

E. P. G.	種 類	駆虫人員	陰転者数	陰転率 (%)
100~1000	ヅビニ鉤虫	45	44	97.8
	アメリカ鉤虫	48	15	31.3
1100~3000	ヅビニ鉤虫	27	25	92.6
	アメリカ鉤虫	27	5	18.5
3100~	ヅビニ鉤虫	8	7	87.5
	アメリカ鉤虫	9	0	0
合 計	ヅビニ鉤虫	80	76	95.0
	アメリカ鉤虫	84	20	23.8

3) 副作用

副作用は5.0g投与群では180名中137名(76.1%)に出現した。症状としては消化器症状, 神経症状が大半を占め, 特に頭痛, 頭重, 悪心, 悪感, 下痢等が多かったが何れも軽度, 一過性で臥床を要する者は1例も認められなかった。2.5g 群では副作用の出現頻度は47.3%に減少している。(第7表)

第7表 副作用出現頻度

症 状	Alcopar 投与量	
	5.0g	2.5g
腹痛, 腹鳴	8(4.4)	5(9.1)
悪感	43(23.9)	
悪心	44(24.4)	4(7.3)
嘔吐	16(8.9)	7(12.7)
下痢	34(18.9)	6(10.9)
頭痛, 頭重	51(28.3)	11(20.0)
めまい	16(10.6)	1(1.8)
倦怠感	6(3.3)	1(1.8)
ねむい	4(2.2)	
のぼせる	2(1.1)	
被検者数	180	55
(+)	137(76.1)	26(47.3)

() : %

考 察

以上著者らは長崎県下の一農村に於いて Alcopar によって実施した鉤虫集団駆虫の成績について概略を述べてきたが, その結果を要約すると Alcopar 5.0g投与群の完全駆虫率は小中学生で75%, 成人36.4%, 2.5g

投与群では小中学生76.5%, 成人33.3%で之を鉤虫種別にみると A・d 80~100%, N・a 30.1~75%であった。Nagaty ら (1959), Hahn ら (1960), 森下薫ら (1960) は本剤は A・d には著明な効果が認められるが, N・a に対しては比較的駆虫効果が低い事を指摘し, 之が従来の鉤虫駆除薬にはみられない特異な点であるとしている。事実今日迄の諸家の報告をみても A・d の陰転率58~100%に対し N・a では16~55%で両者の陰転率の比は 2~2.5: 1 とされている。著者らの成績も以上の事実を裏書きしている。

従って混合寄生例では N・a に対しすぐれた駆虫効果を有する他の薬剤例例えば Wormin との併用が当然必要となるであろう。

次に Alcopar の投与量の問題であるが著者らは現在広く使用されている5.0gの他に2.5g投与も試みたが陰転率は5.0gの場合と大差のない成績を得た。伏見らは A・d に対しては5.0g以下でもよく最少用量は2.5~3.0gであろうと述べている。著者等の経験では E・P・G が少ない症例 (3000以下) では2.5gでも充分目的を達し得るのではないかと考えている。特に集団治療方式としては副作用の出現率が5.0g群に比べ約半分に減少する点からも2.5g法を推奨したい。

副作用は一過性で軽症ではあるが5.0g群で76.1%, 2.5g群で47.3%とかなり高率に出現する。従って集団治療の際には必ず医師の監督を必要とし又事前患者に充分説明しておくことが望ましい。

結 語

著者らは長崎県下の一農村に於いて鉤虫陽性者 249名を対象として Alcopar による集団駆虫を実施した結果次の成績を得た。

1) Alcopar 5.0g 投与群では小中学生 75%, 成人 36.4%が陰転した。2.5g投与群でも小中学生76.5%, 成人33.3%で5.0g群と大差のない陰転率を示した。

2) 鉤虫の種別からみると A・d の陰転率は80~100%, N・a 30.1~75%で, 陰転しなかった症例の残存鉤虫の種別は大半が N・a であった。従って本剤の駆虫効果は N・a より A・d の方が大である。

3) 治療前 E・P・G の多い例では陰転率が低い。

4) 排虫は249名中187名 (75.1%) に認められ24時間迄に80%前後が排出された。排虫率も一般に A・d の方が高い。

5) 副作用は消化器症状, 神経症状等がかなり高率 (5.0g 76.1%, 2.5g 47.3%) に出現するが軽度で一過性のものが多い。

尚本論文の要旨は昭和36年5月, 第260回長崎医学会例会及び昭和36年11月, 第14回日本寄生虫学会南日本支部大会に於て発表した。

稿を終るに臨み御指導, 御校閲をいただきました片峰大助教授に深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) 伏見純一: 鉤虫症の新治療法, とくに新鉤虫駆虫剤 Bephenium 剤の効力について, 日本寄生虫学会西日本支部第17回大会シンポジウム, 1961. 11.
- 2) 伊藤 享, 大村益一, 河野 端: 新鉤虫駆虫薬 Bephenium 塩およびその誘導体による鉤虫駆除について. 新薬と臨床, 9 (1): 1960. 1.
- 3) 小宮義孝, 石崎達, 久津見晴彦, 熊田三由: Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) の鉤虫 (*Necator americanus*) に対する駆虫効果. 寄生虫学雑誌, 9 (6): 1960.
- 4) 森下 薫, 伏見純一, 柳井富夫: Bephenium hydroxynaphthoate の鉤虫駆虫効力について. 診療, 13 (4): 1960.
- 5) 森下 薫, 伏見純一, 柳井富夫: Bephenium

hydroxynaphthoate の鉤虫駆虫効力について. 診療, 13 (9): 1960.

6) 内田昭夫, 熊谷 睦, 近藤武男, 大橋平治: Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) の鉤虫集団駆虫効果について. (1) ツビニ鉤虫優占地区における駆虫成績. 寄生虫学雑誌11 (1): 1962. 2.

7) 内田昭夫, 熊谷 睦, 齊藤正巳: Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) の鉤虫集団駆虫効果について. (2) アメリカ鉤虫優占地区に於ける駆虫成績. 寄生虫学雑誌. 11 (1): 1962. 2.

8) 山口富雄, 上原清史, 篠藤満亮, 柳川 弘, 福永正子: Bephenium hydroxynaphthoate (Alcopar) による鉤虫駆除成績. 診療, 14 (2): 1961. 12.

9) 吉田幸雄, 中西靖郎, 島谷敏男, 松尾喜久男: Bephenium hydroxynaphthoate の鉤虫駆虫効果について——四塩化エチレン, 1-ブロームナフトール

(2), 4-ヨードチモール等との比較成績一. 臨床消化器病学, 8(7): 1960. 7.

10) 吉田幸雄, 肥後 晃, 今井貴美子, 岡本恵司: Bephenium hydroxynaphthoate(Alcopar) の人鉤虫

駆虫効果(第2報)特に排虫状況と本剤の人体臓器に及ぼす影響の有無について. 新薬と臨床, 10(4): 1961. 4.

Summary

This study was carried out in rural areas in Nagasaki prefecture to investigate anthelmintic efficacy of Bephenium Hydroxynaphthoate (Alcopar) against hookworm infection. The result obtained were summarized as follows ;

1) a) In the case of the treatment with 5.0g. Alcopar, 4 (75%) of 5 treated (student) and 64 (36.4%) of 176 treated (adult) were negative for ova three weeks after administration.

b) In the case of the treatment with 2.5g. Alcopar, 26(76.5%) of 34 treated (student) and 7 (33.3%) of 21 treated (adult) were negative.

2) In general, Alcopar showed a promising efficacy (80~100%) against *Anchylostoma duodenale* infection and a rather low efficacy (27.8~75%) in the percentage of negativity for ova in the treatment of *Necator americanus* infection.

3) Toxic signs due to this drug were headache, nausea, diarrhoea etc. which were slight in intensity.

(F. MURAKAMI)

Received for publication November 30, 1962.