

(山梨地方病)の概観, 単行版.

3) Roche. (1959): Clinical data sheet on Ro 1-9334, unpublished.

4) de Cossio, A.G. (1959): Electrocardiographic changes under therapy with Ro 1-9334, a synthetic racemic 2-Dehydroemetine, unpublished.

5) 佐々木孝他 (1924): Nilodin (1-diethylamino-4-mehyethioxantone hydrochloride)の日本住血吸虫における効果試験, 寄生虫学雑誌, 21, 84~85 (記).

6) 小宮義孝他 (1960): 2-amino-d-glucose (Gluco-samine) による日本住血吸虫症治療試験, 寄生虫学雑誌, 9 (2), 63~65.

11. ジチアザニン錠 (スミレ錠) による鞭虫駆虫実験

大 田 秀 淨

山梨県下における鞭虫寄生率は, 昭和23年度厚生省の報告によれば29.4%にて, 全国一の寄生率であり. 昭和34年度も, なお, 26.9%である. 他の寄生虫は激減をみているが, 鞭虫のみは取りのこされた状態にある. これも適切な駆虫剤が欠如していたことが重要な要素である. 甲府市内の一部の学校でさえ, 小学校において87.2%, 中学校90.2%の高率寄生を示し, 農村における成人は, ほとんどといつてもよい程, 鞭虫寄生者である.

最近, 腸管内蠕虫の駆虫剤として, Dithiazanine (3-ethyl-2-[5-(3-ethyl-2-benzothiazolinylidene)-1,3-pentadienyl] benzothiazolium iodide) が注目され, 余はエーザイKK提供の本剤 (Smiray 1錠中成分50mg) を用いて鞭虫駆虫効果について実験したので報告する.

実験対象及び方法

対象は, 甲府市塚原町相川小学校生徒520名を, 昭和35年11月に3枚塗抹法にて集団検便をなし, 鞭虫寄生者372名 (71.5%) を検出した. その内, 4学年60名, 5学年59名の鞭虫寄生者に服薬せしめた.

服薬量及び方法は, 4学年の20名に1日量100mg, 20名に1日量200mg, 20名に1日量300mgを4日間連用せしめ, 5学年の20名に1日量100mg, 19名に1日量200mg, 20名に1日量300mgを5日間連用せしめた.

服薬は, 学校保健室にて, 1齊に1日量を登校後と中食直後の2回に分服投与し, 食事其の他特別な制限は行わなかつた. しかし, 平素身体虚弱なるもの, 頭痛, 腹痛などを訴える生徒は除外した.

副作用については, 翌朝1回目の服薬時に各個人について毎日問診した. 副作用の強度は, 十…勉強にさしつかえない, 廿…勉強にさしつかえた, 卅…治療したとそれぞれ分けて記録した.

駆虫効果判定のための後検便は, 最終服薬日より2週間後にMIFC変法による集卵法によつた.

実験成績

1. 駆虫効果

駆虫成績は1表の如き結果を得た. すなわち, 4日間連用群は100mg, 25.0%, 200mg, 40.0%, 300mg, 20.0%の虫卵陰転率で, 合計28.3% (60名中17名) の虫卵陰転率であつた. 又, 5日間連用群は100mg, 15.0%, 200mg, 36.8%, 300mg, 20.0%の虫卵陰転率で, 合計23.7% (59名中14名) の虫卵陰転率であつた.

1表 駆虫成績

| 学年別 | 服用量 | 服薬日数 | 駆虫者 | 虫卵陰転者 | 虫卵陰転率 |
|-----|-------|------|-----|-------|-------|
| 4学年 | 100mg | 4日 | 20 | 5 | 25.0 |
| | 200mg | 4日 | 20 | 8 | 40.0 |
| | 300mg | 4日 | 20 | 4 | 20.0 |
| 小計 | | | 60 | 17 | 28.3 |
| 5学年 | 100mg | 5日 | 20 | 3 | 15.0 |
| | 200mg | 5日 | 19 | 7 | 36.8 |
| | 300mg | 5日 | 20 | 4 | 20.0 |
| 小計 | | | 59 | 14 | 23.7 |
| 合計 | | | 119 | 31 | 26.1 |

2. 副作用

副作用の発現状態は, 2・3表の如くであり, 4日間連用群にて, 何らかの副作用を訴えたものは, 100mg群は20名中6名 (30.0%), 200mg群は20名中9名 (45.0%), 300mg群は20名中10名 (50.0%) であり, 合計60名中25名 (41.7%) に副作用を訴えた. 又, 5日間連用群は, 100mg群は20名中6名 (30.0%), 200mg群は19名中11名 (57.9%), 300mg群は20名中5名 (25.0%) であり,

2表 4日間連用群の各服用量別副作用

| 副作用 | 服用量 1日100mg (20名宛) | | | | | | | 1日200mg (20名宛) | | | | | | | 1日300mg (20名宛) | | | | | | |
|------|--------------------|------|------|-----|------|-----|------|----------------|---|-----|------|------|------|------|----------------|------|------|-----|---|--|--|
| | 経過 日数 | 1 | 2 | 3 | 4 | 計 | % | 1 | 2 | 3 | 4 | 計 | % | 1 | 2 | 3 | 4 | 計 | % | | |
| 頭痛 | 2 | 2 | 3 | | 7 | 8.8 | 6 | 3 | | 9 | 11.3 | 1 | 2 | 3 | | 6 | 7.5 | | | | |
| 腹痛 | | | | 1 | 1 | 1.3 | 2 | | | 2 | 2.5 | 4 | 3 | 3 | | 10 | 12.5 | | | | |
| 悪心 | | | | | | | 1 | | | 1 | 2.5 | 3 | | | | | 3 | 3.8 | | | |
| 嘔吐 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| めまい | | | | | | | 1 | 1 | | 2 | 2.5 | 4 | 1 | | | | 1 | 1.3 | | | |
| 食欲不振 | | | | | | | | | 1 | | 1.3 | | | | | | | | | | |
| 全身倦怠 | | | | | | | | | | | | 2 | 1 | | 1 | 4 | 5.0 | | | | |
| 下痢 | 1 | | | 1 | 1 | 1.3 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 耳鳴 | | | | | | | | 1 | | 2 | 2.5 | | | | | | | | | | |
| 副作用数 | 3 | 2 | 3 | 1 | 6 | | 9 | 4 | 0 | 1 | 9 | 9 | 6 | 5 | 1 | 10 | | | | | |
| 発現率 | 15.0 | 10.0 | 15.0 | 5.0 | 30.0 | | 45.0 | 20.00 | 0 | 5.0 | 45.0 | 45.0 | 30.0 | 25.0 | 5.0 | 50.0 | | | | | |

3表 5日間連用群の各服用量別副作用

| 副作用 | 服薬量 1日100mg (20名宛) | | | | | | | 1日200mg (19名宛) | | | | | | | 1日300mg (20名宛) | | | | | | | |
|------|--------------------|------|------|---|---|------|-----|----------------|------|------|-----|------|------|------|----------------|------|------|---|---|------|-----|---|
| | 経過 日数 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 計 | % | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 計 | % | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 計 | % |
| 頭痛 | 1 | 2 | 2 | | | 5 | 5.0 | 3 | 5 | 2 | 0 | 1 | 11 | 11.6 | 2 | 3 | 1 | | | 6 | 6.0 | |
| 腹痛 | | | | | | | | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 6 | 6.3 | | | | | | | | |
| 悪心 | 1 | | 1 | | | 2 | 2.0 | 2 | | | | | 2 | 2.1 | | | | | | | | |
| 嘔吐 | | | 1 | | | 1 | 1.0 | | | | | | | | | | | | | | | |
| めまい | | | | | | | | 3 | | | | | 3 | 3.2 | | | | | | | | |
| 食欲不振 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 全身倦怠 | | | | | | | | 1 | 1 | | | | 2 | 2.1 | | 1 | | | | 1 | 1.0 | |
| 下痢 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 耳鳴 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 副作用数 | 2 | 2 | 4 | 0 | 0 | 6 | | 8 | 10 | 3 | 1 | 2 | 11 | | 2 | 3 | 2 | | | 5 | | |
| 発現率 | 10.0 | 10.0 | 20.0 | 0 | 0 | 30.0 | | 42.1 | 52.6 | 15.8 | 5.3 | 10.5 | 57.9 | | 10.0 | 15.0 | 10.0 | | | 25.0 | | |

合計59名中22名(37.3%)に副作用を訴えた。

副作用の種類については、2・3表の如くであり、4日間連用群の100mg群は、頭痛7例(8.8%)、腹痛、下痢各1例(1.3%)、200mg群は、頭痛9例(11.3%)、腹痛、悪心、めまい、耳鳴各々2例(2.5%)、食欲不振1

例(1.3%)、300mg群は、腹痛10例(12.5%)、頭痛6例(7.5%)、全身倦怠4例(5.0%)、悪心3例(3.8%)、めまい1例(1.3%)であり、5日間連用群の100mg群は、頭痛5例(5.0%)、悪心2例(2.0%)、嘔吐1例(1.0%)、200mg群は、頭痛11例(11.6%)、腹痛6例

6.3%), めまい3例(3.2%), 悪心, 全身倦怠各々2例(2.1%), 300mg群は, 頭痛6例(6.0%), 全身倦怠1例(1.0%)であった。

副作用の強度については, 200mg 4日間連用群において, 第1日目に頭痛, 及び腹痛が各々1名あり, 2日目以降は消失している。又300mg 5日間連用群において, 第1日目に頭痛が1名あり, 2日目以降は消失している。治療したものは1名も認められなかった。

考 按

新駆虫剤 Dithiazanine の効果については, 1957年 Swartzwelder が発表して以来, 多くの報告がみられ, 各種の腸内寄生虫に広く有効であり, 又, 特に適切な鞭虫駆虫剤がみられなかったが, 本剤の有効であることは, 寄生虫寄生率で優位を占めている今日, 喜ばしいことであるが, 本剤の駆虫効果について, 薬剤のコーティング, 薬用量が適切でなければ高率の駆虫効果をあげることは出来ない。今回, エーザイKKの好意により本剤 Smiray錠の提供を受けたので, 駆虫効果と同時に副作用について観察した。

1. 実験対象及び寄生率について

実験対象とした甲府市塚原町相川小学校は, 甲府市の北方山の手にある主に農家より通学する生徒にて, 数年来日本住血吸虫をはじめ他の寄生虫対策を実施し, 鞭虫をのぞく他の寄生虫は激減し, 昭和35年5月塗抹法にて被検者523名中, 蛔虫60名(11.4%), 鈎虫4名(0.8%), 鞭虫298名(57.2%)であり, 同年9月MIFC変法による集卵法にて, 被検者505名中, 蛔虫15名(2.6%), 鈎虫9名(1.8%), 東洋毛様線虫5名(0.9%), 日本住血吸虫1名(0.2%), 鞭虫438名(86.6%)であり, 又, 同年11月塗抹法にて, 蛔虫8名(1.5%), 鈎虫3名(0.6%), 鞭虫368名(74.9%)であった。鞭虫をのぞいて他

の寄生虫については, その都度駆虫剤を服用せしめているが, 鞭虫は放置の状態にて, 3回の検便にて2回以上提出者の鞭虫寄生者をみるに, 550名中538名(97.8%)の高率であった。ここ数年来検便后年間4回全校生徒が蛔虫駆虫剤を服薬しており, 鈎虫, 東洋毛様線虫, 日本住血吸虫に対しては, その都度適切な治療を実施しているにも拘らず, 鞭虫のみは97.8%の高率であることは, これらの駆虫剤の鞭虫に対して全く効果のないことを物語っている。

2. 駆虫成績について

駆虫前後の検便, 駆虫前の検便は, 3枚塗抹法によりその陽性者を駆虫対象としたが, 駆虫後はMIFC変法により実施した。本法は1955年, W. Blagg, E. L. Schloegel, N. S. mansour, G. I. Khalaf等の「原虫, 蠕虫卵の検索のための新しい集卵法」としてMIFC, 即ち, Methiolate-iodine-formaldehyde-concentrationを発表し, エジプト, フィリッピン, その他の地域において, 主として原虫の検索に用いられて来たが余らは, ルゴール液をのぞき, MF液10ccによる集卵法を実施し, 操作はより簡単となり, しかもMIFCと虫卵検出率に相違がないので, このMIFC変法により実施した。余らが行った基礎実験によっても, 日本住血吸虫卵はもちろん他の虫卵も極めてよく検出され, 4表の如く, 鞭虫卵においても3枚塗抹法により71.3%, 本法は98.3%の検出率であり, 又, 飽和食塩浮游法による比較でも, 浮游法は50.3%に対し, 本法は80.0%の検出率であった。又, 対象校を塗抹法によ5月, 1月に実施し, 57.2%, 71.5%であったが, 9月本法によれば87.2%の検出率であったことからみて, 明らかに本法による集卵法は鞭虫の駆虫実験に対して, 適切な集卵法であると考えられる。

虫卵数の多寡については, 特に実施しなかったが, 蛔虫卵等と比較して排卵数が少く, 又, 本邦においては虫

4表 一般寄生虫卵の検出率の比較

| | 日本住血吸虫 | 鈎虫 | 東洋毛様線虫 | 蛔虫受精卵 | 蛔虫不受精卵 | 鞭虫 |
|-----------|--------|------|--------|-------|--------|------|
| 寄生者実数 | 83 | 50 | 28 | 55 | 14 | 181 |
| 3枚塗抹法陽性者数 | 35 | 32 | 4 | 46 | 34 | 128 |
| % | 42.2 | 64.0 | 14.3 | 83.6 | 77.3 | 71.3 |
| 9枚塗抹法陽性者数 | 58 | 36 | 6 | 46 | 36 | 134 |
| % | 69.9 | 72.0 | 21.4 | 83.6 | 81.8 | 74.0 |
| AMSⅢ法陽性者数 | 69 | 7 | 2 | 38 | 14 | 178 |
| % | 83.1 | 14.0 | 7.1 | 66.1 | 31.8 | 98.3 |
| MIFC陽性者数 | 68 | 45 | 25 | 50 | 36 | 178 |
| % | 81.9 | 90.0 | 89.3 | 90.1 | 81.8 | 98.3 |

体寄生数も少数であるので、本虫による自覚症状はもちろん特に認められなかった。本虫の駆虫効果の判定は、集卵法により実施しなければ、塗抹法にては極めて見逃しが多いと考えられる。鞭虫のジチアザニンによる駆虫効果の判定に集卵法を実施した成績は余り見られないが、集卵法によらなければ適確な駆虫成績はみられないと考えられる。

駆虫成績について、2・3表の如く、服薬日数は4日間連用群と、5日間連用群に分け、投薬量も1日量100mg 200mg、300mgとしたが、4日、5日間連用群共200mg服用群が最もよく、40.0%、36.8%の虫卵陰転率を示し、100mgは25.0%、15.0%、300mgは各々20.0%の虫卵陰転率であつた。200mg群より300mg群の陰転率が悪いのは寄生虫体数の多寡によるものと考え以外に特に原因は考えられない。又、虫卵陰転率が他の報告よりも低率であるのは、後検便を集卵法により実施したためか、服用量が少なかったためと考えられるが、300mg 5日間の服薬は服用量が少いとも考えられない。

3. 副作用について

4日間連用群は、1日量100mg群、30.0%、200mg群45.0%、300mg群50.0%であり、5日間連用群は1日量100mg群30.0%、200mg群57.9%、300mg群37.3%に何らかの副作用を訴え、副作用の種類は、各群とも頭痛が8.8%、11.3%、7.5%、5.0%、11.6%、6.0%に最も多く認められたが、1日量200mg 4日間連用群におけるのみ腹痛が12.5%に多く認められ、200mg 5日間連用群に6.3%あり、その他悪心、嘔吐、めまい、食欲不振、全身倦怠、下痢、耳鳴が認められたが、極めて少数であつた。勉強にさしつかえる副作用を訴えたものは、頭痛、腹痛が119名中3名であり、それも第1日目のみで、2日目以降は消失している。

副作用の発現時間も服薬後0~4時間に発現し、2日目服薬日には全員消退していた。又、第1日目が主に各群共多く、2、3、4、5日目と減少が認められたのは、薬剤に対するなれと考えられ、又、学童のため、服薬そのものが精神的に作用して、多く発現がみられたのではないかと考えられる。何れにしても100mg~300mgを4~5日間連用しても勉強にさしつかえない程度の副作用であつた。

結 語

エーザイKK提供によるジチアザニン剤(Smiray錠)の鞭虫駆虫効果について実験した。

1) 対象校の甲府市内相川小学校鞭虫寄生率は3枚塗抹法にて57.2%~74.9%であり、MIFC変法による集卵法にて86.6%であり、3回の検便を総合すると97.8%の高率の寄生率を示した。

2) 本剤による鞭虫駆虫成績は、4学年60名、5学年59名の保卵者に服薬せしめ、駆虫後はMIFC変法による集卵法により検便し、4日間連用群は100mg(計0.4g)は25.0%、200mg(計0.8g)40.0%、300mg(計1.2g)は20.0%、5日間連用群は100mg(計0.5g)は15.0%、200mg(計1.0g)は36.8%、300mg(計1.5g)は20.0%の虫卵陰転率を示し、総計26.1%(119名中31名)の虫卵陰転率を示した。

3) 副作用は、4日間連用群は41.7%、5日間連用群は37.3%に何らかの副作用を訴えており、頭痛、腹痛が最も多く、少数に悪心、全身倦怠、めまい、耳鳴、食欲不振、嘔吐、下痢があり、何れも一過性のもので薬剤の連用をさまたげる程のものはなかつた。

稿を終るにあたり、御協力いただいた相川小学校職員に対し深く感謝する。なお、本剤を提供されたエーザイKKにも感謝する。

参 考 文 献

- 1) J. C. Swartzwelder, W. W. Frye, J. P. Muhleisen, J. H. Miller, R. Lampert, A. P. Chavarria, S. Jose, S. H. Abadie, S. O. Anthony and R. W. Sappenfield(1957): J. Amer. Med. Ass.
- 2) W. W. Frye, J. C. Swartzwelder, R. Lampert, S. H. Abadie and C. B. Carson (1957): Amer. J. Trop., 6, 890.
- 3) M. C. Mc Cowen, M. E. Callender and M. C. Brandt. (1957): ibid. 6, 894.
- 4) D. H. D. Paine, E. S. Lower and T. V. Cooper (1959): Bvit. Med. J., 1, 93.
- 5) W. Blagg, E. L. Schloegel, N. S. Mansour and G. I. Khalaf (1955): Amer. J. Trop. Med. & Hyg., 4, 28~29.
- 6) 大田秀浄・佐藤重房(1957): 北関東医学, 7, 1, 68~71.
- 7) 森下哲夫・小林瑞穂・坂井田久善・高橋収・永瀬典子・浅井紀雄・稲村嘉男・小島輝三(1959): 寄生虫学雑誌, 8, 3, 110.
- 8) 増田正典・横田穰・小笠原惟道・武地孝治(1959): 寄生虫学雑誌, 8, 3, 121~122.
- 9) 山梨県予防課(1958, 1959): プリント.
- 10) 荒木恒治・上田五郎・市岡四象・守随忠弥・田中忠弥(1960): 新薬と臨床, 9, 7, 21~28.
- 11) 長崎宗俊・木下東洋・松田忠泰・山本孝・芦沢芳郎・米山克彦(1960): 北関東医学, 10, 2, 242~247:

- 12) 岩田繁雄・荒木恒治・上田五郎・篠永安幸：(1960)：寄生虫学雑誌，9，4，78。
 13) 伊藤亨・漆山和夫・岩根弘明(1960)：寄生虫学

- 雑誌，9，4，79。
 14) 増田正典・横田穰・小笠原惟道・馬場道夫(1960)：寄生虫学雑誌，9，4，79。