ヂチアザニンの駆虫実験

特に蛔虫の駆除効果及び副作用

長崎 宗俊, 木下 東洋, 松田 忠泰, 山本 孝, 芦沢 芳郎, 米山 克彦

群馬大学医学部衛生学教室 (主任 沢田利貞教授)

緒 言

最近, 腸管内蠕虫の駆虫剤としてヂチアザニン (3-ethyl-2-[5-(3-ethyl-2-benzothiazolinylidene-1, 3-Pentadienyl) benzothiazolium iodide) が注目されるようになった。験者らはエーザイ提供のヂチアザニン (Smiray 1 錠中成分 50mg) を用いて, 蛔虫の駆除効果について, 服用量及び服用方法等に綿密な検討を加えつつ, 駆虫効果の吟味を行うと同時に, 本剤服用時における副作用の発現状態について観察した。

実験対象及び方法

対象は群馬県安中市原市中学校生徒 317名の直接塗抹法による検便を昭和34年 5月16日に行い, 蛔虫卵陽性者55名 (陽性率17.4%) を検出した。その中20名に対しヂチアザニンによる駆虫を行った。又, 群馬県藤岡市吉井中学校生徒 408名の直接塗抹法による検便を行い (昭和34年5月23日) 蛔虫卵陽性者85名 (陽性率20.8%) を検出し, そのうち34名に対してヂチアザニンによる駆虫実験を行った。服薬は午前10時30分と午後 3時30分の 2回投与, 食事其の他特別な制限は行わなかつた。

駆虫効果判定のための後検便は最終服薬日より 3週後に採便したものについて, 直接3枚塗抹法によつた。

実験成績及び考按

I 駆虫効果について

対象1 原市中学校生徒20名

ヂチアザニン 1 日量 0.6gr を午前, 午後の2回に分服, 3日間連用 (ヂチアザニン 1.8g) させたところ, 副作用の発現により服薬者は, 1 日目20名, 2 日目18名, 8 日目13名となり, 結局 3 日間連用できたのは20名中13名 (65.0%) であつた。しかし連用できなかった7名も1週間内に3日分1.8gのヂチアザニンを服用した。

ヂチアザニンを3日間連用した生徒についての蛔虫駆除効果について検討すると, 駆虫前の検便成績 (蛔虫卵について) は, +…9名, ++…3名, +++…1名, 計13名であつたが駆虫後の検便成績 (蛔虫卵について) は, +…2名, ++…2名, +++…0名, 計4名となり, 従つてヂチアザニンの蛔虫卵陰転率は, 69.2% (13名中陰転者9名) であり, その減少率は92.3% (13名中減少者12名) であつた。次に連用しなかつたが1週間以内に総量 1.8gr (3日間分) を服用した生徒を含めた20名について検討すると, 駆虫前の検便成績は, +…13名, ++…6名, +++…1名であり, 駆虫後の検便成績は+…5名, ++…4名, +++…0名で 蛔虫 卵陰転率は 55.0% (20名中陰転者11名) であり, その減少率は75.0% (20名中減少者は15名) であつた (表1)。

対象2 吉井中学校生徒34名

蛔虫卵保有者34名を2群にわけ, その1群23名に対しては, デチアザニン 1 日量 0.4gr を午前, 午後の2回に分服し, 3日間連用させ他の1群11名に対しては, デチアザニン1日量0.4gr を午前, 午後の2回に分服し, 5日間連用させて, 駆虫効果を検討した。

第1群 (1日量0.4gr 2回分服, 3日間連用総

表 1 Dithiazaninの蛔虫駆除効果 (A)

例 数	駆虫前の検便成績			服 薬 量 服薬日数	駆虫後の検便成績			陰転数 陰転率	減少数 減少率	備 考
	蛔 虫	鞭 虫	鞭 虫		蛔 虫	鉤 虫	鞭 虫			
20	+13 ++ 6 +++ 1 20	3	4	0.6gr 1.8gr 3日間	+ 5 ++ 4 +++ 0 9	2	3	11 55.0%	15 75.0%	原市中学校 12才-14才
13	+ 9 ++ 3 +++ 1 13	3	4	0.6gr 1.8gr 3日間連用	+ 2 ++ 2 +++ 0 4	2	3	9 69.2%	12 92.3%	原市中学校 12才-14才

表 2 Dithiazanin の蛔虫駆除効果 (B)

例 数	駆虫前の検便成績			服 薬 量 服薬日数	駆虫後の検便成績			陰転数 陰転率	減少数 減少率	備 考
	蛔 虫	鉤 虫	鞭 虫		蛔 虫	鉤 虫	鞭 虫			
23	+16 ++ 7 23	5	7	0.4g 1.2g 3日間	+13 ++ 1 14	3	4	9 39.1%	15 65.2%	吉井中学校 12才-14才
11	+ 6 ++ 5 11	1	2	0.4g 2.0g 5日間	+ 6 ++ 0 6	1	1	5 45.5%	9 81.8%	吉井中学校 12才-14才

服量1.2gr)の駆虫前の検便成績(蛔虫卵のみ)は、+…16名、++…7名であり、駆虫後の検便成績は、+…13名、++…1名で蛔虫卵陰転率は39.1%(23名中陰転者9名)その減少率は65.2%(23名中減少者15名)であつた。

第2群(1日量0.4gr 2回分服、5日間連用総服量2.0gr)の駆虫前の検便成績は、(蛔虫卵のみ)+…6名、++…5名、計11名であり、駆虫後の検便成績は、+…6名、++…0名で蛔虫卵陰転率は45.5%(11名中陰転者5名)その減少率は81.8%(11名中減少者9名)であつた(表2)。

以上の実験成績によりデチアザニの駆虫効果について吟味すると、学校集団駆虫の場合、1日量0.4gr、3日間連用、総量1.2gr投与では陰転率39.1%、減少率65.2%であり、1日量0.4gr、5日間連用、総量2.0gr投与では陰転率45.5%、減少率81.8%であり、1日量0.6gr 3日間連用、総量1.8gr投与では陰転率69.2%減少率92.3%であつた。尚1日量0.6gr、3日間分、総

量1.8grを、1週間内に服用した場合の陰転率は55.0%、減少率は75.0%であつた。この結果より、デチアザニンによる蛔虫駆除効果は1日量を0.6gr、3日間連用、総量1.8gr投与例が一番よい結果を示した。

II 副作用について

1. デチアザニン1日量0.4gr、3日間連用の場合の副作用発現状態。

対象は吉井中学校生徒34名。

調査は3日間にわたり服薬後24時間迄の副作用について毎日、合計3回問診した。副作用の強度は+…勉強にさしつかえない、++…勉強にさしつかえた、+++…治療したと、それぞれ分けて記録した。1日目の副作用発現率は79.4%(発現者数27名)で副作用別に見ると、頭痛(+…11名、++…2名)悪心(+…7名、++…2名)全身倦怠(+…6名、++…1名)頭重(+…5名、++…1名)、腹痛(+…6名)などが主なものであつた。2日目の副作用発現率は38.2%(13名)で腹痛(+…4名、++…1名)、全身倦怠(+…

表 3 Dithiazanin 1日量0.4gr. 2回分服, 3日間連用した場合の副作用発現状態

副作用別	強 度	1 日 目		2 日 目		3 日 目		小 計		総 計	
		+	++	+	++	+	++	+	++	発 現 数 率	
悪 心	心	7	2	1		2		10	2	12	11.8%
嘔 吐	吐	1	1	1				2	1	3	2.9%
全 身 倦 怠	怠	6	1	3	1	3	1	12	3	15	14.9%
頭 重	重	5	1		1	1		6	2	8	7.8%
頭 痛	痛	11	2	2	1	4		17	3	20	19.6%
食 欲 不 振	振	4		1		4		9		9	8.8%
眩 暈	暈									0	0
腹 痛	痛	6		4	1	3		13	1	14	13.7%
下 痢	痢	1						1		1	1.0%
熱 感	感	4						4		4	3.9%
発 熱	熱	3						3		3	2.9%
発 疹	疹					1		1		1	1.0%
黄 視	視									0	0
副 作 用 者 (数)		27		13		16				32	
副 発 現 者 (%)		79.4%		38.2%		47.0%				94.1%	

3名, 卅…1名), 頭痛 (+…2名, 卅…1名) 等が認められた. 3日目の副作用発現率は47.0% (16名) で全身倦怠 (+…3名, 卅…1名), 頭痛, 食欲不振 (+…4名), 腹痛 (+…3名) 等が認められた. 又, 3日間に於ける発現状態を総合すると, 副作用発現率は34名中32名で94.1%であり, 副作用種別に検討すると, 頭痛20例 (19.6%), 全身倦怠15例 (14.7%), 腹痛14例 (13.7%), 悪心12例 (11.8%), 食欲不振9例 (8.8%) 頭重8例 (7.8%) 等であり, この他, 熱感, 嘔吐, 発熱, 下痢, 発疹, 等が見られたが, 眩暈, 黄視は認められなかった. 尚, 副作用の発現が1日目に多く, 2, 3日目に減少が認められたのは薬剤に対するなれが考えられた. 男女別に副作用の発現について検討したが差異は認められなかった. 副作用の発現時間及び持続時間は服薬後1~4時間に発現が認められ24時間以内で消退した (表3).

2. デチアザニン 1日量0.4gr, 2回分服, 5日間連用, 総量2.0gr を服用した場合の副作用の発現状態

対象は吉井中学校生徒11名.

調査は服薬後5日間に亘り行つた. 1日目の副作用発現率は72.7% (発現者8名) で副作用別にみると, 悪心, 全身倦怠, 頭痛 (+…2名, +…1名), 頭重, 腹痛 (+…2名) 等が認められ, 又2日目の副作用発現率は63.6% (7名) で全身倦怠, 腹痛 (+…1名, 卅…1名), 頭痛 (+…2名) 等が認められ, 3日目の副作用発現率は45.5% (5名) で全身倦怠, 食欲不振 (+…2) であり, 4日目の副作用発現率は36.4% (4名) で全身倦怠 (+…3), 5日目の副作用発現率は18.4% (2名) で悪心 (+…1名, 卅…1名) が認められた. 5日間に於ける副作用の発現状態を総合すると対象11名中発現者は10名で発現率は90.9%であり, 副作用種別に検討すると, 全身倦怠10例 (18.2%), 悪心8例 (14.5%), 頭痛6例 (10.9%) 腹痛6例 (10.9%), 食欲不振6例 (10.9%), 頭重3例 (5.5%), その他, 嘔吐, 熱感, 発疹が認められた. 尚, 服用日数別に副作用発現状態を観察すると経過日数に従い副作用の減少が明らかに

表 4 Dithiazanin 1日量 0.4grに 2回分服, 5日間連用した場合
の副作用発現状態

副作用別	日数 強度	1 日 目		2 日 目		3 日 目		4 日 目		5 日 目		小 計		総 計	
		+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	発現数	率
悪 心		2	1	1		1		1		1	1	6	2	8	14.5
嘔 吐				1								1	0	1	1.8
全 身 倦 怠		2	1	1	1	2		3				8	2	10	18.2
頭 重		2			1							2	1	3	5.5
頭 痛		2	1	2		1						5	1	6	10.9
食 欲 不 振		1		1		2		1		1		6	0	6	10.9
眩 暈												0	0	0	
腹 痛		2		1	1			1		1		5	1	6	10.9
下 痢												0	0	0	
熱 感		1										1	0	1	1.8
発 熱												0	0	0	
発 疹												1	0	1	1.8
黄 視												0	0	0	
副作用(数) 発現者(%)		8 72.7%		7 63.6%		5 45.5%		4 36.4%		2 18.4%				10 90.9%	

表 5 Dithiazanin 1日量 0.6gr 2回分服 3日間
連用した場合の副作用状態

副作用別	対 象 強 度	1 日 目		2 日 目		3 日 目		小 計		総 計	
		20		18		13		51		発現数, 率	
		+	++	+	++	+	++	+	++		
悪 心		5	3	3	1			8	4	12	23.5%
嘔 吐		4	1	1	1			5	2	7	13.7
全 身 倦 怠		3		5		3		11	0	11	21.6
頭 重		6		4		1		11	0	11	21.6
頭 痛		5		4	2	1		9	2	11	21.6
食 欲 不 振		2		1				6	0	6	11.8
眩 暈		3		2				4	0	4	7.8
腹 痛		5		5		1		9	0	9	17.6
下 痢				1				6	0	6	11.8
熱 感				1				1	0	1	2.0
発 熱								0	0	0	0
発 疹				1				1	0	1	2.0
黄 視								0	0	0	0
副 作 用 者 数 発 現 者 %		10 50.0%		14 77.8%		5 38.5%				17 85.0%	

認められ、これは薬剤に対するなれと思われた(表4)。

3. デチアザニン1日量0.6gr, 2回分服, 3日間連用, 総量1.8grを服用した場合の副作用の発現状態,

対象は原市中学校生徒20名

調査は服薬後3日間に亘り行つた。尚, 総量1.8gr服用した生徒でも3日間連用出来なかつたものは本調査より除外した(連用出来なかつた者, 7名), 1日目の副作用発現率は50.0%(20名中10名)で副作用別に見ると, 悪心(+...5名, 卅...3名), 頭重(+...6名), 嘔吐(+...4名, 卅...1名), 食欲不振, 下痢(+...5名), 頭痛(+...3名)等が認められ, 2日目の副作用発現率は77.8%(18名中14名)で頭痛(+...4名, 卅...2名), 全身倦怠, 腹痛(+...5名), 悪心(+...3名, 卅...1名), 頭重(+...4名)等が認められ, 3日目の副作用発現率は38.5%(13名中5名)であり, 全身倦怠(+...3名)が認められた。3日間に於ける副作用について総合すると, 対象20名中発現者は17名で発現率は85.0%名であり, 副作用別に検討すると, 悪心12例(23.5%), 全身倦怠, 頭重, 頭痛11例(21.6%), 腹痛9例(17.6%), 嘔吐7例(13.7%), 下痢6例(11.8%), 眩暈4例(7.8%), 其の他熱感, 発疹が見られたが, 発熱, 黄視は認められなかつた。副作用は服薬後1~4時間に認められたが24時間以上経過するのはほとんどなかつた。薬剤の連用が出来なかつた7例は, 悪心, 嘔吐, 腹痛, 下痢等の主として消化器障害を訴えた生徒であつた(表5)。

ま と め

デチアザニンの蛔虫駆除効果について検討を加えると同時に本剤服用時の副作用発現状態を観察した。

1. 蛔虫駆除効果について

デチアザニン, 0.4gr, 1日量, 2回分服, 3日間

連用, 総量1.2grの場合の虫卵陰転率は39.6%(23名中9名), 虫卵減少率は65.2%(23名中15名)であつた。

0.4gr, 1日量, 2回分服, 5日間連用, 総量2.0gの場合の虫卵陰転率は45.5%(11名中5名), 虫卵減少率は81.8%(11名中9名)であつた。0.6gr, 1日量, 2回分服, 3日間連用, 総量1.8grの場合の虫卵陰転率は69.2%(13名中9名), 虫卵減少率は92.3%(13名中12名)であつた。尚0.6gr, 1日量, 2回分服, 1週間以内に総量1.8grを服用した場合の虫卵陰転率は55.0%(20名中11名), 虫卵減少率は75.0%(20名中15名)であつた。即ち, デチアザニンの1日量0.6gr以下ではすぐれた蛔虫駆除効果は望めず, 又服薬は一定期間連用することが望ましい。

2. 副作用について

デチアザニン服用後の副作用について観察した所, 軽度であるがなんらかの副作用を訴えたものが服薬者の大多数を数えた。

副作用の種類別にみると, 頭痛, 全身倦怠, 及び悪心の発現が著明であり, 次に腹痛であつた。特に悪心, 腹痛, 下痢, 等の消化器症状の強度の副作用は, 薬剤の連用をさまたげる様に考えられた。尚, 副作用持続時間は殆んどが12時間~24時間以内であつた。

稿を終るにあたり御指導御校閲いただいた沢田教授に深謝いたします。

(本論文の要旨は第19回日本寄生虫学会東日本支部大会に於いて発表した。)

文 献

- 1) J.C. Swartzwelder, et al. : J.A.M.A., 165 (16) : 2063~2067, 1959.
- 2) W.W. Frye, et al. : Am.J.Trop. Med. & Hyg., 6 (5) : 890~893, 1959.
- 3) M.C. Mecowen, et al. : Am.J.Trop. Med., 6 : 894~897, 1959.
- 4) D.H.D. Paine, et al. : British Med. J., 10 : 93~95, 1959.

TREATMENT OF ASCARIASIS WITH DITHIAZANINE

Munetoshi NAGASAKI, Toyo KINOSHITA Tadayasu MATSUDA,
Takashi YAMAMOTO, Yoshio ASHIZAWA, Katsuhiko YONEYAMA.

(Department of Hygiene, School of Medicine, Gunma University)

Director : prof. T. Sawada

Of 23 patients who were treated orally with a total dosage of 1,200 mg of dithiazanine (daily 400 mg for three days) 9 patients (39.1%) were cured.

Of 11 patients treated with a total dosage of 2,000 mg (daily 400mg for five days) 5 patients (45.5%) were cured.

When a total dosage of 1,800mg (daily 600mg for three days) were administered in 13 patients, 8 patients (69.2%) were cured.

With the administration of dithiazanine the side toxic reactions have been observed in 50% of the patients, but their symptoms were not severe and subsided within 24 hours

(特別掲載)