病的成人に於ける蛔虫驅除に關する臨床觀察

第1回報告 各種アルキール・レゾルチンの効果及び
其の副作用に就て

京都大學内科第一講座 三 好 秋 馬 山 名 確 郎

Clinical studies on the anthelmintic effect in the Patients.

Report 1. The anthelmintic effect and the
side effect of various Alkylresorcins.

Akima Miyoshi & Kakuro Yamana

第1章 緒 言

各種アルキール・レゾルチン(A. R.)の蛔虫驅除に就ては、Lamson¹⁾等(1930)の詳細な實驗的研究があるが、我が國に於て、本劑がサントニン、其の他製劑の代用劑として使用されるに至つたのは最近のことである。

戦後、蛔虫の寄生は深く、各國民層に蔓延し、之が對策の一つとして優秀な驅除劑の獲得が要望されて、科學試驗研究費による驅除劑の綜合研究班が組織され、その活動が開始された昭和23年以來多數の業績が發表されている。

本綜合研究班の一員である井上教授は、健康人でなく、各種の病的状態にある成人に寄生せる蛔虫の驅除、更にその驅虫藥の使用方法に關する吟味を分担しているのであるが、本報告はこれらの吟味成績の一部に屬す。即ち、各種A. R.を用いて各種の器質、並に機能的疾患々者に寄生せる蛔虫の驅除を試みた觀察成績の報告である。

第2章 觀察對象及び觀察方法

觀察對象としては、當内科第一講座の入院患者及び外來患者273例で、集卵法により糞便中に蛔虫卵を證明し得たもの、及び虫卵を認めなくともレ線により蛔虫像の證明されたものを選んだ。

投與方法、服用前は12時間絶食、然る後藥劑1.0 gを嚙碎せずに嚥下せしめ、3時間後に食事を與えた。下劑は使用せず。

排虫狀況の觀察、投與後10日間全糞便を便器に

採取せしめ、之を仔細に檢してその排虫數を確め、服用後24日目及びそれ以後2日乃至3日間連續して集卵法により蛔虫卵を檢鏡し、その陰性なるものを完全驅虫とした。

使用せる藥劑 Hexylresorcin (H. R.) (本院藥局製丸劑、三共、塩野義、田邊、武田)、Normal amylresorcin (N. A. R.) (日本レーヨン、山内)、Isoamylresorcin (I. A. R.) (帝國化成)及び Hexylmono-Chlor-resorcin (Hex. Cl. R.)、Heptylmono-Chlor-resorcin (Hep. Cl. R.) (本學藥學科上尾助教授より試與)を用いた。

第3章 觀察成績

第1項 各種藥劑別による驅虫成績

267例に投與して得た各種藥劑による驅虫成績は第1表の通りである。即ち、各種A. R.による驅虫者率の平均は70.8%、完全驅虫者率は41.5%である。

之を藥劑別によつて觀れば、排虫者率に於てはHex. Cl. R. が最も高率(83.3%)で、I. A. R. が最低の値を示す(54.5%)。しかし統計學的にはI. A. R. がやゝ劣る以外、他の藥劑の間に差異は認め難い。完全驅虫者率に於ても、統計學的には、著しい差異は認められないが、H. R., N. A. R. がやゝ他の藥劑に比べて優れた値を示している。

以上の驅虫成績は、Lamson¹⁾、服部教授等^{2,3)}、福島^{2,4)}、木谷氏、及び森下氏²⁾の成績に比べて少しく低率である。上記の諸氏は主として學童、健

康人等に於て観察されたものであり、余の試みた病的成人にあつては、特殊因子の存在が關與せるものと思はれる。しかし從來の製劑、特にサントニンによる驅虫成績に比べて、本劑は優るとも劣らぬ効力を有することは明白に看取される。

第1表 各種藥劑別による驅虫成績

藥劑名	例數	排 虫 者 數 (同 率)	完全驅虫者數 (同 率)
Hexylresorcin	127	97(76.3±3.7)	62(48.8±4.4)
N-amyl-resorcin	50	38(76.0±5.2)	21(42.0±7.1)
Iso-Amyl-resorcin	66	36(54.5±6.1)	21(31.8±4.3)
Hex. Cl. Resorcin	12	10(83.3±10.7)	3(25.0±12.4)
Hep. Cl. Resorcin	12	8(66.6±13.6)	4(33.3±12.6)
	267	189(70.8)	111(41.5)

第2項 藥劑別による驅虫成績の吟味

本劑は既述の如く、動物實驗に於ては刺激作用をもっている爲に、その製劑化特に Coating (着衣) に各會社の努力が集中されている。従つて、その製劑化の差異により、その効果に差異を來すことは一應推定され、又保存中に於ける變化も本劑の効果に重要な影響を及ぼすことが考えられる。

故に余は次の吟味を行つた。

1) H.R.の治効を、各會社の製品の種類を基準にして觀察した(第2表)。

第2表 H.R.の製品別による驅虫成績

製品名	例數	排 虫 者 數 (同 率)	完全驅虫者數 (同 率)
H. R. A	19	16(84.2)	14(73.7)
B	24	18(75.2)	9(37.5)
C	10	7(70.0)	5(50.0)
D	27	19(70.3)	13(48.1)

しかし H.R. の4製品に於ける著しい差異は認め得なかつた。但し、完全驅虫者率によれば、多少の差異が窺われる。

2) 同一會社の製品に於ても、Coating の差異及び保存の差異による變動が認められた(第3表)。

第3表 Coating, 保存による驅虫成績の變動

製品名	例數	排虫者數 (同率)	完全驅虫者數 (同率)
H. R. B. a	10	5(50.0)	2(20.0)
" " b	14	13(92.8)	7(50.0)
" " c	53	35(67.5)	20(28.6)
Iso. A.R. a	22	14(63.6)	6(27.3)
Iso. A.R. b	24	10(41.0)	8(33.3)
" " c	20	12(60.0)	7(35.0)
N.A.R. a	27	19(70.4)	8(29.6)
" " b	23	19(82.6)	14(60.9)

即ち、H.R.B. 及びN.A.R. に於て、そのCoatingの異なるにより驅虫成績に差異の現れることを認める。又 Iso. A.R. に於て栓を緩くして1カ月放置せる後(b)に於ては排虫者率の低下する事實を知得した。

3) 崩壊試験(藥局久保氏の好意に依る²⁾)

本劑を人工胃液、人工腸液中に於て崩壊する状況を觀察し、表示の如く(第4表)著しい差異のあることが判明した。

第4表 崩壊試験

藥 劑 名	排虫者率	人 工 胃 液	人 工 腸 液
H.R. A.	84.2	15分にて崩壊	
H.R. B. a	50.0	2時間で色調うすらぐ	1時間で尙とけず
N.A.R. b	82.6	1時間でとけ始め 2時間でとける	
Iso A.R. a	63.6	1時間でとける	
H.R. D.	70.3	すぐとけ始める	

H.R.B. a は人工胃液、人工腸液中に於て、一定時間中に崩壊を認めない。即ち本劑が他の製品に比べて効果の低い原因は、この崩壊試験により解説されるようである。

敘上の成績より、本劑の驅虫成績には、製品の種類、又は Coating 及びその保存が重要な一因子をなすものと思われる。

第3項 投與對象に關する吟味

余の對象とせる病的成人には、諸種疾患及び種々年齢層が含まれているので、本項に於ては、この面に就いての吟味成績をのべる。

1) 疾患別より見た驅虫成績の差異(第5表)

第5表 疾患別による驅虫別

病 名	例數	排虫者數 (同率)%	完全驅虫者數 (同率)%
胃十二指腸潰瘍	42	31(73.8)	19(45.2)
胃 癌	12	8(66.6)	5(41.5)
その他の胃腸疾患	28	18(64.2)	9(32.1)
肝 疾 患	54	41(75.9)	24(44.4)
腹 痛 (蛔虫症)	58	39(67.2)	17(29.3)
その他の疾患	49	34(69.3)	30(61.2)
	243	171(70.3)	104(42.7)

即ち表示の如く各種疾患、特に消化器疾患に於ても、その成績に著しい差異は認められない。

2) 年齢別より見た驅虫成績の差異(第6表)

投與對象の年齢によつても、その成績は表示の如く差異を認め難い。

第6表 年齢別による驅虫成績

年 齡 別	例數	排虫者數 (同率)%	完全驅虫者數 (同率)%
20歳迄	21	16(76.1)	11(52.3)
21~30	75	56(73.3)	29(38.6)
31~40	38	26(68.4)	19(50.0)
41~50	52	36(69.2)	25(48.0)
51~60	46	26(63.3)	13(31.7)
60歳以上	16	11(68.7)	7(43.7)

3) 便通の状態より見た 驅虫成績の差異 (第7表)

病的状態にあつては、健康人に比べて便通の状態が不規則になることが多い。

第7表 便通の状態による驅虫成績

便通の状態	例數	排虫者數 (同率)%	完全驅虫者數 (同率)%
便 祕	82	34(41.4)	21(25.6)
正 常	165	137(83.0)	83(50.3)
下 痢	6	0	0

3日以上便通のないものを便秘とし、1日數回の便通を繰返すものを下痢と稱す。

よつて便通の状態と本劑の 驅虫効果の相關を吟味した(第7表)。

即ち、余の對象に於ては表に明らかな如く、便秘のものにあつては、正常なものに比べて排虫者率、完全驅虫者率共に低率を示し、下痢を伴うものにあつては、全く排虫を見なかつた。

この事實は病的成人に於ける驅虫成績が健康人に比べてやゝ低率である一因を物語るものと解せ

られる。

尙、木谷氏はサントニンによる驅虫の際、對象の便通状態により 差異はないと記載しているが、敘上の余の成績と對比すれば、サントニン製劑と本劑の作用機構の相異が推知される。

第3章 副作用

本劑に一定の副作用のあることは既にLamson¹⁾も指摘し、我が國に於ても、山崎教授²⁾、荻生、山田教授等³⁾が、消化管粘膜に對し強い刺激、及び器質的變化を惹起することを動物實驗によつて確認している。

従つて、本劑の製作にあたつて、その軽減に色々努力されていると雖も、人体に何らかの反應を惹起することは容易に推知される所である。余は投與後惹起される自覺症狀及び潜出血を先ず副作用として、前章と同一意圖のもとに觀察し、概ね次のような成績を得た。

第1項 各種藥劑による副作用

第8表 各種藥劑別による副作用發現の差異

	例數	副作用發現數 (同率)%
Hexylresorcin	113	56(49.1)
Normalamylresorcin	50	10(20.0)
Isoamylresorcin	66	20(30.3)
Hexyl-mono-chlor R.	12	5(45.4)
Hexyl-mono-chlor R.	12	6(50.0)
計	273	97(35.5)

5種類の各種アルキール・レゾルチンの副作用發現状況は第8表の如くである。

即ち、各種藥劑の間に、著明な差異はないが、N.A.R.は他の藥劑に比べて、發現率が低い。A.R.の平均副作用發現率は273例に就いて35.5%である。

副作用に於ても、前章に既述したように、各製品の相違に基く變動の現れることを知得した(第9表)。

いま、本劑の副作用發現率及び前章に既述した驅虫成績を對比してみると、驅虫成績に於て高率を示すH.R.に於ける副作用の發現率は一般に大であり、一般に驅虫成績の劣る傾向を示したIso. A. R.に於ける副作用の發現は比較的少い。又H.R.B

第9表 薬剤による副作用発現の差異及びその症状

例數	Hexylresorcin						N.A.R.		A.R.			Cl	Cl	273
	A	B			C	D	a	b	a	b	c	R	R	
		a	b	c										
なし	19	10	14	53	10	27	27	23	22	24	20	12	12	273
胃部不快感	12	9	5	26	6	19	20	20	18	16	12	7	6	176
膨満感			3			1	2	1	1		3			11
しびれ感						1	1			1				3
鈍痛			1			1								2
灼熱痛		1	1	2	2	4	2					1	2	15
激痛	6		2				2						1	11
胸やけ	1		3		1	1		2		2			2	12
悪心							1		1					2
嘔吐									2	1		3		6
下痢				12					1	1	2	1		5
頭痛										3	3			19
発熱					1									1
全身倦怠					1									1
全身脱力感													1	1
嗜眠					1					1				2
潜出血										1				1
吐血				3	2	2	2	1		1				11
腸不快感				1										1
激痛				11										11
				8										8
	7	1	9	27	4	8	7	3	4	8	8	5	6	97
	36.7%	10.0	64.2	50.9	40.0	29.6	25.9	13.0	18.0	33.3	40.0	41.6	50.0	

の中、驅虫成績の劣るa (50.0%) による副作用の発現率は10%の低値であり、驅虫成績の優秀であったb (92.8%)に於ける副作用の発現率は64.2%の高率を示している。即ち一般に驅虫成績の良好なるものは、副作用の発現も亦比較的高く、副作用の少きものゝ驅虫効果は少い傾向が看取される。但し、N.A.R. は驅虫成績も良好であり、副作用も比較的少い点に於て勝れたものといえる。

自覚症候として、胃部の刺激症状の多い事は本剤の性状に鑑みて容易に首肯できる。この刺激症状の軽度なるものとしては、胃部の不快感、膨脹感、シビレ感、鈍痛、胸やけ、悪心等で強度のものとしては、胃部の灼熱痛、激痛、嘔吐、吐血が挙げられる。これらの症状は殆ど一過性であるが、6例に於ては48時間継続した。

又薬剤によつては下痢を來すものがある(H.R. B. C, Iso. A.R.).

全身症状は比較的少く、頭痛、發熱、全身倦怠、全身脱力感を訴え、1例にあつては嗜眠状態を呈

した。

潜出血を證明したものでは、11例(4.0%)である(詳細は第9表参照)。

服部教授等²³⁾の報告によれば、學童、健康人に於ては殆ど副作用を認めないと述べているが、余等の觀察の對象とした病的成人に於ては、比較的多數に副作用が発現した。福島、木谷氏²⁴⁾は余等の數値に近似せる副作用の発現率を報じ、その症状に於ても、余等の認めた症状とほぼ同様の記載をしている。

第2項 投與對象に關する吟味

投與對象に於ても前章第3項に既述せると同型の吟味を行つた。

1) 男女性別による副作用発現率の差異(第10表)は表示の如く、女子は男子に比し、その発現が多い。

2) 年齢別による副作用発現状況は第11表の如く、殆ど差異を認めない。

第10表 男女性別による差異

	例 數	發現數(同率%)
男	132	33 (24.2)
女	141	64 (45.3)
	273	97

第11表 年齢別による差異

	例 數	發現數 (同率%)
20歳迄	22	8 (36.3)
21~30	86	34 (39.6)
31~40	45	17 (37.7)
41~50	52	17 (31.5)
51~60	50	18 (36.0)
60歳以上	16	3 (16.6)

但し、61歳以上のものにあつてやゝ少い傾向を示す。

3) 疾患別より見た副作用發現の状況(第12表)にも著しい差異はないようである。即ち、消化器系統に著變を有する疾患に於ても、他の疾患に比べて副作用が多いとはいえない。しかし、消化器疾患にあつては却つて、機能的變化を有する方が器質的疾患(潰瘍、癌)に比べて、副作用の發現率が大である。腸チフス後の衰弱時、及び神経症に於ては、全例に副作用が發現した。潜出血を證明した11例中5例は胃、十二指腸潰瘍であつた。

第12表 疾患別による差異

疾患名	例數	副作用發現數 (同率%)	潜出血
胃 十 二 指 腸 潰 瘍	42	11(26.1)	5
胃 癌	12	2(16.5)	1
そ の 他 の 胃 腸 疾 患	28	15(53.5)	1
肝 疾 患	57	11(19.3)	2
腹 痛 (蛔 虫 症)	64	28(43.7)	
呼 吸 器 疾 患	23	9(39.1)	1
腎 臓 疾 患	6	2(33.3)	1
貧血(出血性素質を含む)	5	2(40.0)	
心 臓 疾 患	6	1(16.6)	
榮 養 失 調 症	8	3(37.5)	
腸チフス後の衰弱	2	2(100.0)	
神 經 症	4	4(100.0)	
上 掲 外 の 疾 患	16	7(43.7)	
	273	97	

以上の成績によれば、器質的消化器疾患に於ても、本剤は充分使用され得るものと解せられ、むしろ機能的疾患、神経症に於てその副作用の發現に注意を要するものと思われる。

4) 便通の状態による副作用發現の差異(第13表)。

第13表 便通の状態による差異

便通の状態	例 數	副作用發現數 (同率%)
便 秘	82	39(47.5)
正 常	165	43(26.0)
下 痢	6	1(16.6)

即ち、便秘症に於ては、正常なるものに比べてその發現率は高く、下痢症に於ては、むしろ低い値を示している。

第4章 總 括

敘上の成績を總括すれば次の通りである。

1) 各種A.R.を病的成人に投與して、從來の藥劑に優るとも劣らぬ驅虫成績を得た。しかしその成績は本劑の健康人に於ける夫れに比べてやゝ劣るようである。

2) 本劑の副作用は、主として胃部の刺激症状で、その多くは一過性である。軽度のものは、不快感、シビレ感、膨滿感等で、強度になれば、灼熱痛、激痛、嘔吐を訴え、1例の吐血を経験した。潜出血は11例(4%)である。全身症状として、頭痛、發熱、全身倦怠、脱力感が舉げられ、しかし、副作用の發現は健康人に比べてやゝ多い。

3) 驅虫効果、及び副作用は藥劑の種類、保存Coatingにより差異を認める事がある。この事實は、本劑の製作に當つて嚴重な注意を要することを示唆するものである。

4) これら製劑は、器質的消化器疾患に於ても充分使用され得る。驅虫成績、副作用發現に於て健康人に劣る原因としては、患者に於ける便通の不規則性、及び自律神経系の緊張性の亢進が關與するものゝ如く解せられる。

(本研究は文部省科學試驗研究費の補助を蒙けた。記して以て謝意を表す。本稿の要旨は、前記綜合研究班の報告第1輯[昭23.10]及び同第3輯[昭24.5]に報告した。)

文 獻

- 1) Lamson: J. Pharmacol. exp. Therap. 53, 198, 1935, Amer. J. Hyg., XIII, (1931). —2) 蛔虫驅除劑の綜合研究(西班)報告, 輯1~9 (1948~52). —3) 服部, 岡崎, 笹井, 掛見: 日本臨床, 6巻, 2號(昭23). —4) 木谷: 診斷と治療, 25巻, 807頁(昭13).