

# 蟯蟲驅除ニ關スル實驗的並ビニ臨床的研究

## 第2報 「ブトラン」及ビ「ベンチールアルコール」ノ効力 比較・並ビニ二種藥劑併用ニ於ケル相乗作用ニ就テ

金澤醫科大學小兒科學教室(主任泉教授)

醫學士 館 孔 三

*Kôsô Tachi*

(昭和16年7月17日受附)

### 内 容 抄 録

蟯蟲驅除藥トシテ近來推賞サレテキル「ブトラン」ト「ベンチールアルコール」トノ効力ヲ比較研究セントシ、實驗材料トシテ蚯蚓及ビ患者排泄成熟蟯蟲ヲ使用シ、其ノ効力略ボ大差ナキヲ知り、併セテ2種藥劑ノ

相乗作用ヲ知ラントシテ之等2劑ヲ海人草煎液ト配シテ實驗シ、豫想ニ一致シテ効力ノ增強スルヲ認め、驅蟲ニ當リテハ須ク作用點ノ異ル2種以上ノ藥物ノ併用コソ望マンキモノナル事ヲ述ベタ。

### 目 次

第1章 緒 言

第2章

第1節 實驗材料

第2節 實驗方法

第3節 實驗成績

第3章 總括及ビ考按

第4章 結 論

参考文献

## 第1章 緒 言

余ハ第一報ニ於テ蟯蟲驅除藥殊ニ注腸ニ適スル藥劑十二種ニ就テ其ノ効力ヲ比較セントシテ、實驗材料トシテ蚯蚓ヲ使用シ次ノ如キ成績ヲ得タ。即チ食酢及ビ「ブトラン」ハ比較的優秀ニシテ、殊ニ「ブトラン」ハ前者ニ比シテ優ルトモ劣ラヌ効力ガアリ、次ニ「チモストニン」「オキシウリン」醋酸礬土等之ニ次ギ、「サントニ

ン」ハ海人草及ビ其ノ製劑タル「マクニン」「アンテニン」等ニ比シテヤ、優ルモ左程ノ効果ナキヲ報告シタ。

本報ニ於テハ更ニ上記藥劑ノ中主トシテ「ブトラン」ノ効力並ビニ二種藥劑ノ協同作用ノ如何ヲ知ラントシテ第一報ト殆ボ同様ノ實驗ヲ行ツタ。

## 第2章

### 第1節 實驗材料

實驗材料トシテハ主トシテ第1報ノ如ク蚯蚓ヲ用ヒタ。尙一部ニ於テハ患者排便時ノ蟻蟲ヲ直接使用シタ。蚯蚓ガ驅蟲劑ノ効力判定ニ使用サレタ起原ハ明ラカデナイガ、Sollmann<sup>(2)</sup>氏ハ驅蟲劑ノ効力檢定ニハ蚯蚓ガ最モ好都合デ、スベテノ驅蟲劑ハ蚯蚓ニ對シ毒性ガアルト述ベテキル。Straub<sup>(3)</sup>ヤ Trendelenburg<sup>(4)</sup>氏等モ蚯蚓ヲ實驗ニ使用シテキル。

周知ノ如ク寄生蟲驅除ノ試驗成績判定ハ甚ダ難事ニシテ、理論的ニハ直接人體ニ使用シソノ効果ノ統計學的數値ニ依ルノガ尤モ妥當ト考ヘラレルガ、然シ乍ラ個體ニヨル相違ヲ考慮ニ入レネバナラヌカラ實驗材料トシテ莫大ナ人數ヲ要スルデアラウ。從ツテ余ハ Sollmann 氏等ノ如ク主トシテ蚯蚓ヲ用ヒタ。之ヲ用フル時ハ比較的個體差ヲ考慮スル必要ガナイト思ハレタカラデアアル。

蚯蚓ハ種名ハサダカデナイガ屬ハ Allolobophora トイフ名ニシテ、本實驗ニ於テハ大體2—3g 前後ノモノヲ使用シタ。尙季節的影響ヲ避ケル爲ニ出來ル丈短時間(5月下旬ヨリ6月上旬)ニ本實驗ヲ行ツタ。

又上記ノ如ク一部ニ成熟蟻蟲ヲ直接實驗ニ供シタ。之ハ患者ニシテ未ダ何等驅蟲劑ヲ與ヘテナイモノガ排便時、便ト共ニ排泄スルノヲ早速「リングエル氏液(38°C)」ニ採集シ、豫メ用意シタル驅蟲劑ノ溶液及ビ煎液ニ投ジ、蚯蚓ト同様ニソノ死ニ至ル迄ノ時間ヲ測定シタノデアアル。

驅蟲藥劑トシテハ前述シタ様ニ主トシテ「ブトラン」ヲ使用シタ。「ブトラン」ハ周知ノ如ク Paraoxyphenylmethan ノ Carbaminsäure ノ Ester ニシテ白色無味、無臭、水ニ難溶ノ結晶ニシテ、有効成分ハソノ分解ニヨツテ生ズル Paraoxyphenylmethan (od. Parabenzyphenol) デアルト云ハレテキル。余ハ「ブトラン」ノ外ニ直接此ノ分解産物デアアル Parabenzyphenol ニ就テノ効力ヲ研究セントシタガ時局柄該製品ノ入手困難ナル爲止ムナク之ニ代フルニ類似ノ「ベンチールアルコール(Benzylalkohol)」ヲ使用シタ。且「ブトラン」トノ効力ノ比較ヲ試ミタ。

### 第2節 實驗方法：

第1報ト全ク同ジク、即チ試驗藥劑ノ溶液或ハ煎液100cc ヲビーカーニトリ 38°C ノ恒温槽中ニ入レ、之中ニ蚯蚓及ビ蟻蟲ヲ投入シ死ニ至ル迄ノ時間ヲ出來

ル丈正確ニ「ストップウォッチ」ヲ用ヒテ測定シタ。

### 第3節 實驗成績：

〔1〕「ブトラン」ト「ベンチールアルコール」

トノ効力比較試驗成績。

i) 實驗材料(蚯蚓)

〔A〕 1%溶液：

a) ブトラン

回数	死ニ至ル時間	平均
1	3'30"	5'30"
2	6'	
3	7'	
4	5'30"	

b) ベンチールアルコール

回数	死ニ至ル時間	平均
1	4'	6'30"
2	6'	
3	9'	
4	7'	

〔B〕 0.5%溶液：

a') ブトラン

回数	死ニ至ル時間	平均
1	5'30"	6'48"
2	5'30"	
3	7'	
4	7'	
5	9'	

b') ベンチールアルコール

回数	死ニ至ル時間	平均
1	8'30"	8'20"
2	8'40"	
3	8'	
4	6'30"	
5	10'	

〔C〕 0.1%溶液：

a') ブトラン

回数	死ニ至ル時間	平均
1	13'	11'30"
2	10'30"	
3	11'	
4	12'	
5	11'	

## b) ベンチールアルコール

1	16'	
2	18'	
3	22'	18'36"
4	17'	
5	20'	

## ii) 實驗材料(蟻蟲)

## 各1%溶液

## a) ブトラン

1	11'30"	
2	10'20"	9'46"
3	8'30"	
4	8'45"	

## b) ベンチールアルコール

1	15'	
2	9'10"	13'43"
3	17'	

## c) 蒸留水(對照)

1	45'	
2	47'	39'15"
3	35'	
4	30'	

## 〔2〕 二種藥劑ノ協同作用試驗成績：

## i) 實驗材料(蚯蚓)

## a) 1%ブトラン加10%海人草煎液

回数	死ヌ迄ノ時間	平均
1	3'	
2	4'	
3	4'	4'12"
4	5'	
5	5'	

## b) 1%ベンチールアルコール加10%

## 海人草煎液

1	4'	
2	4'30"	
3	4'30"	4'34"
4	5'20"	
5	4'30"	

## ii) 實驗材料(蟻蟲)

## 1%ブトラン加10%海人草煎液

1	3'40"	
2	6'0"	5'18"
3	5'30"	
4	6'0"	

上記實驗ニ於テ、「ブトラン」ト「ベンチールアルコール」トノ蚯蚓ニ對スル態度ガイサ、カ相違スル事ヲ知ツタ。即チ前者ハ蚯蚓ヲ液中ニ投ズルヤ轉輾反側スルモ約30秒程シテ強直ヲ起シ、以後ハ僅カニ頭部ヲ動カスノミニシテ間モナク死ヌノニ反シ、後者デハ弛緩性麻痺ヲ呈シ、投入後約1分間轉輾反側スルモ、直チニ筋肉ガ弛緩シクニヤクニヤトナル、所謂ノビテ仕舞ツタトイフ形ヲ呈スル。

## 第3章 總括及ビ考按：

以上ノ成績ニヨツテ、我々ハ「ブトラン」ハ明カニ偉大ナル驅蟲作用アル事ヲ知ツタガ、同時ニ之ノ有効成分ナラント云ハレル。Parabenzylphenol ト類似ノ Benzylalkohol モ亦「ブトラン」ニ比シ大差ナキ効力ヲ有スル藥劑ナル事ヲ知ツ

タ。但シ0.1%溶液ニ於テハ可成リノ差ヲ認ムルガ、之レ恐ラク「ブトラン」ノ難溶性ニ原因スルモノデ稀釋ニ比例シテ溶解度ニ左程ノ相違ヲ來サザルニヨルモノデアラウ。

赤木教授<sup>(5)</sup>ノ「ベンチールアルコール」ノマウ

スノ蟻蟲 (Oxyuris tetraptera) = 對スル實驗成績ハ下記ノ如クデアル。

- i) 1%ベンチールアルコール水溶液中デハ4分30秒デ死シ
- ii) 0.5%同水溶液デハ11分
- iii) 對照トシテノ蒸留水中デハ19分デ死ス。又生理的食鹽水ヲ用ヒテ
- i) 1%ベンチールアルコール生理的食鹽水中デハ4分30秒デ死シ、
- ii) 0.5%同溶液デハ23分
- iii) 對照トシテノ生理的食鹽水ダケデハ4時間後モ猶活潑ニ運動ス。

又 Macht<sup>(6)</sup> 氏ハ「ベンチールアルコール」及ビ同エステルノ驅蟲作用ノ研究ニ於テ、「ベンチールアルコール」ガ最モ強力ナル驅蟲作用ヲ有スル事ヲ報告シテキル。參考迄ニ同氏ノ蚯蚓ヲ實驗材料トシテノ成績ヲ擧ゲレバ「ベンチールアルコール」デハ

- i) 1%水溶液デハ5分ニテ死シ
- ii) 0.5%水溶液デハ10分ニテ死スト。

今上記二氏ノ成績ト余ノ實驗成績トヲ比較スルニ、蚯蚓ニ對スル成績ハ大體 Macht 氏ト一致ス。即チ簡單ニ表記スレバ下ノ如クデアル。

ベンチールアルコール	Macht 氏	館
1%水溶液	5'	6'30"
0.5%水溶液	10'	8'20"

又蟻蟲ニ對スル實驗成績デハ赤木教授ノモノトヤ、時間的ニ相違スルガ、之ハ實驗材料ノ差異(赤木氏ハ Oxyuris tetraptera ヲ使用シ、余ハ Oxyuris vermicularis ヲ使用ス。)ニ因ルノデハナイカト思フ。而シテ一般ニ蟻蟲ハ蚯蚓ニ比シテ之等藥劑ニ對スル抵抗ガ大ナル様ニ思フ。

又「ブトラン」ト「ベンチールアルコール」トノ蚯蚓ニ對スル作用機轉ハ異ナルモノ、如ク、前者ハ強直性麻痺ヲ起スモ、後者ハ反對ニ弛緩性麻痺ヲ呈スル。

次ニ二種藥劑ノ協同作用ヲ試驗セントシテ、「ブトラン」及ビ「ベンチールアルコール」ヲ各々

10%海人草煎液ニ加ヘテ其ノ成績ヲ檢ベタ所、何レモ多少乍ラモ相乗作用ノアル事ヲ知ツタ。

イ) 實驗材料(蚯蚓)

a) ブトラン

1%ブトラン溶液	5'30"
10%海人草煎液	15'0"
1%ブトラン加海人草煎液	4'12"

b) ベンチールアルコール

1%ベンチールアルコール	6'30"
10%海人草煎液	15'0"
1%ベ・ア加海人草煎液	4'34"

ロ) 實驗材料(蟻蟲)

1%ブトラン	9'46"
1%ブトラン加海人草煎液	5'18"

抑々藥劑ノ効力ハソノ藥物學的作用點ヲ異ニスルモノヲ併用スル時ハ、其ノ相乗作用ニヨツテ加算以上ノ効果ヲ呈スル事ハ藥物學上ノ原則デアル。從ツテ二種藥劑ノ併用療法ハ廣ク各種療法ニ於テ試ミラレ推賞サレルトコロデアル。古來寄生蟲驅除ニ關シテモ亦二三併用療法ガ試ミラレ卓効ガアルト報告サレテキルノハ蓋シ當然ノ理デアラウ。之ニ關シテハ武藏、佐々木<sup>(7)</sup> 兩氏ノ實驗報告ガアル。同氏等ハ蛔蟲驅除ニアタリ「サントニン」ニ海人草及ビ其ノ製劑タル「アンテニン」「デゲニン」等ヲ配合セルモノハ、何レモ之等ノモノヲ單獨ニ用ヒタル場合ニ比シ優秀ナル成績ヲ示セリ。蓋シ這般ノ關係ハ眞ニ興味アル事項ニシテ、是等二藥ハ當ニ合加作用(Addition)ニ止ラズシテ所謂累積作用(Potenti-erung)ヲ呈シ、驅蟲作用ヲシテ著シク強大ナラシムルモノナラント。

又先年小兒科學會ニ於テ岩川教授<sup>(8)</sup>ハ次ノ様ニ述ベテオラレル。「サントニン」ト海人草トイフ風ニ藥物學上ノ性質ガ異ツテキテ、而カモ驅蟲作用ガ共通デアルト云フヤウナ物ヲ比較的少量ヅ、併用スル事ガ協力的ニ作用スルカラ有効デ且副作用ガ少イモノト思フト。カ、ル事ハ蟻蟲驅除ニ關シテモ當然適用サレル事ニシテ Albert Dingmann<sup>(9)</sup> 氏モ蟻蟲驅除ニ當ツテ單一

藥劑デハ効果ハ期待シ難イト述ベテキル。

カ、ル點カラ我々ハ蟯蟲驅除ニ際シ、内服ハ勿論注腸療法ニ於テ二種以上ノ作用點ノ違ツタ

藥劑ヲ併用スル事ハ最モ合理的ニシテ、望マシイモノト信ズル次第デアル。

## 第4章 結 論

I) 「プトラン」及ビ之ノ有効成分ニ類似ノ「ベンチールアルコール」トノ効力比較試験ニ於テ「ベンチールアルコール」ハヤ、劣ルモ殆ンド大差ナキヲ知ツタ。

但シ0.1%溶液ニ於テハ可成ノ差ヲ認ム。

II) 「プトラン」ト「ベンチールアルコール」トノ蚯蚓ニ對スル作用機轉ハ異リ、前者ハ強直性麻痺ヲ呈スルニ反シ、後者ハ弛緩性麻痺ヲ呈ス。

III) 二種驅蟲劑ノ相乗作用ヲ研究セントシテ「プトラン」及ビ「ベンチールアルコール」ト海人草煎液トヲ併用シタルニ、ソノ効果が豫期ニ一致シテ之等ヲ單獨ニ使用シタル場合ヨリモ優秀ナル効力ヲ呈スル事ヲ知ツタ。

更ニ各種驅蟲劑ノ相互作用ニ關シテハ次ノ機會ニ研究シ發表シタイト思フ。

擧筆ニ臨ミ終始御懇切ナル御指導ト、御校閲ノ勞ヲ賜ハリタル恩師泉教授ニ深甚ノ謝意ヲ表ス。

## 参 考 文 獻

1) 舘孔三, 蟯蟲驅除ニ關スル實驗的研究. 第1報, 各種驅蟲劑ノ効力比較試験. 2) T. Sollmann, Anthelmintics: Their Efficiency as tested on Earthworms. The Jour. of Pharmacol. and Exp. Therap., Vol. 12, P. 130, 1919. 3) W. Straub: Pharmakologische Studien über die Substanzen der Filixsäuregruppe. Arch. für exp. Pathol. und Pharm. Bd. 48, Seite 34, 1902. 4) P. Trendelenburg: Über die Wirkung des Santonins und seiner Derivate auf die Wurmmuskulatur, und Bemerkungen zur Wirkung des Oleum Chenopodii. Arch. für exp. Pathol. und Pharm. Bd.

79, Seite 193, 1915. 5) 赤木勝雄, 蟯蟲驅除ニ就テ. 臨牀醫學, 第15年, 昭和2年. 6) Macht: On The Anthelmintic Action of Benzylalcohol and Benzyl esters. The Jour. of Pharm. and Exp. Therap. Vol. 14, P. 323—326, 1920. 7) 武藤昌知, 佐々木成信, 蛔蟲驅除藥「ヂゲラキシン」ノ臨床實驗. 愛知醫學會雜誌, 第32卷, 第1號, 153頁—171頁, 大正14年. 8) 岩川克輝, 兒科雜誌, 316號, 110頁, 大正15年. 9) A. Dingmann: Zur Behandlung der Oxyuriasis in der Kinder-Praxis. Deut. Med. Woch. Nr. 15, S. 621, 1927.