

全量1.04~2.08gであつた。

4. 副作用は32名中28名(87.5%)にあり、副作用発現者の内、嘔気100%、食不振92.1%、嘔吐78.6%、頭痛46.4%、全身倦怠14.3%、腹痛7.1%、頭重、下痢3.6%であつた。

5. 副作用の出現注射回数は平均して、1群は6.5~10回、2群は7.4~9.3回、3群は4~9.3回、4群は5.5~10回目に何らかの副作用が出現したが、嘔気は1群7.8回、2群7.4回、3群5.7回、4群5.5回目に出現した。

6. 糞便中の虫卵陰転率は、治療終了時56.3%、終了後10日、20日目共に100%、30日目90.6%、40日目96.8%、60日目17/22(77.3%)であつた。

7. 日住病に対し、Astiban 4 mg/kg10日連続注射は治療効果はあるが、副作用のみはStibnalと同様に現われるも、日住病治療の短期治療の目的は達せられるものと考へる。

稿を終るに当り、Astibanを提供された、米国、日本

ロツシユ株式会社に感謝する。又、本剤治療に御協力いただいた八田中学校に深謝する。

本論文の要旨は第30回日本寄生虫学会総会にて発表した。

### 主要文献

1. Fredheim, E. A. H. etc. (1954): Am. J. of Trop. and Hyg., 3 (4), 714~727.
2. 大田秀浄 (1959): 山梨県医学研究所報, 2号, 65~67.
3. 大田秀浄 (1960): 山梨県衛生研究所報, 3号, 50~55.
4. F. Hoffmann-LA Roche & Co. (1960): Personal communication, 1~12, 1~8.
5. 岡部浩洋・小野典雅・田中隆文 (1960): 寄生虫学雑誌, 9 (6), 65.

## 9. 日本住血吸虫病の治療に関する研究

### Win13,820(1-2-Ethyl-2-(2-hydroxy-2-methyl)propylamino ethylamino-4-methylthioxanthone hydrochloride)による治療実験

大田 秀 浄

#### 緒 言

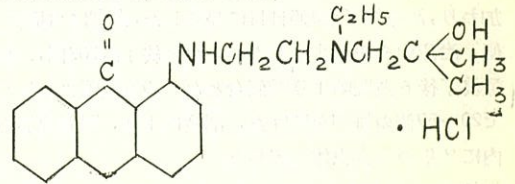
日本住血吸虫病に効果ある薬剤はアンチモン剤の注射以外にない現状である。経口投与による治療薬剤の出現が望まれている。Miracil DがSchistosoma mansoni、及びS. haematobiumに経口的治療剤として効果があることは認められているが、S. japonicumには無効である。

今回、Miracil Dと同系統であるが、相当に毒性少く、S. mansoni、S. haematobiumに効果あると報告されているWin 13820 (1-2-Ethyl-2-(2-hydroxy-2-methyl) propylamino ethylamino-4-methylthioxanthone hydrochloride)の経口的治療剤をSterling-Winthrop Research Instituteより提供を受けたので、S. japonicumに治療効果があるか否かについて動物実験を試みたので報告する。

#### 実 験 方 法

使用薬剤はWin 13820 (1-2-(Ethyl-2-hydroxy-

2-methyl) propyl-amino)ethylamino}-4-methylthioxanthone hydrochloride)



(C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S HCl)

黄色の粉末、分子量は421.0、沸点は157.6~160.4°C 水に易溶。本剤をカプセルに入れ、15mg、30mg、45mg、60mg/kg群に分け、薬用量をかえ、犬に経口投与した。前三者は1日1回、60mg/kgは分三にして、各々21日間連続投与した。

検便はMIFC変法による集卵法によつた。治療中は1週間に2回、治療終了後は死亡まで1週間隔に検便し、約1g中の虫卵数を計算した。

剖検により虫体を精査した。臓器の病理組織学的検査は後日にゆずる。

1 表 Win13,820による犬の日本住血吸虫の治療実験成績

番号	体 重 (kg)				セルカ リア感 染数 (kg)	感染よ り治療 までの 日 数	治療後 生存 日 数	転帰	Win13,820の投与量			
	感染時	治療前	治療後	剖検時					mg/kg	投与 方法	投与 日数	全量 (mg)
1	4.2	4.8	4.6	4.2	100	51	111	撲殺	15	1×	21	1452
2	5.5	6.3	5.2	5.6	100	51	305	斃死	30	1×	21	3787
3	4.0	5.9	6.2	5.8	100	39	99	斃死	45	1×	21	5862
4	6.2	5.2	4.8	4.5	100	44	92	撲殺	60	分3×	21	6318

実 験 成 績

No.1 犬は Win 13820を15mg/kg 21日間連続投与した。治療前、食欲は良好、軟便、元気は良好であった。投薬6日目より有形便になったが、9日目より再び軟便となり、14日目のみ粘血を交え、以後軟便が続いた。食欲は投薬中も変化なく、治療終了後7日目に嘔吐2回あった。治療終了後111日目に撲殺剖検した。虫卵は治療前319個、16日目33個、治療終了時1回のみ陰転したが、治療終了後7日目184個、11日目1506個、以後虫卵の増減はあったが、剖検時なお13~44個の排卵を続けた。剖検により腸間膜静脈内に多数の抱合虫体を認めた。

No.2 犬は Win 13820を30mg/kg 21日間連続投与した。治療前、食欲やや不良、下痢粘血便を1日数回排便せるも元気は良好であったが、投薬5日、8日、10日目に各々1~2回の嘔吐ありて、以後嘔吐はなくなったが、5日目嘔吐以来食欲不振が続いた。便は4日目より有形又は軟便にて、粘血を僅かに交えていたが、18日目より再び下痢粘血便を排便、死亡まで続いた。元気は9日目頃よりやや不良となり、18日目頃まで続き、以後やや良好となつたが、治療終了後1カ月頃より衰弱次第に加わり、治療終了後305日目に斃死した。虫卵は治療前529個、治療中やや減少はしたが、治療終了時707個、以後治療終了後6週間頃より90個台となり、9週間頃より死亡まで20~59個の排卵を続けた。剖検により、腸間膜静脈内に9隻の抱合虫体を認めた。

No.3 犬は Win 13820を45mg/kg 21日間連続投与した。治療前、食慾良好、粘液下痢便、元気はやや良好であった。投薬2日目より粘血便となり、8日目より粘液下痢便、15日目より粘血便のみとなり、治療終了後5日目より軟便となつたが、粘血を少量交え、以後斃死まで同様の状態であった。食慾は5日目より不振となり、治療終了後14日目よりやや食慾ある様になつた。投薬中5日、11日、15日、16日、18日、19日目に嘔吐あり、治療終了後2カ月頃より衰弱特に加わり、治療終了後99日目に斃死した。虫卵は治療前980個、治療終了時714個、多少の虫卵数の増減はあったが、剖検まで30~1131個、斃死時363個の排卵を続けた。剖検により腸間膜静脈内

に多数の抱合虫体を認めた。

No.4 犬は Win 13820を60mg/kg 1日3回に分服、21日間連続投与した。治療前、食慾やや不良、粘血便を1日数回、投薬10日目より有形軟便となつてきたが、12日目に嘔吐2回、食慾は9日目頃よりとみに衰え、治療終了後より食慾は少しは回復するも、不振を続ける。治療終了後92日目に撲殺剖検した。虫卵は治療前144個、治療中9日目621個に増加したが、以後100個前後の虫卵を排卵、撲殺時37個の排卵を続けた。剖検により腸間膜静脈内に多数の抱合虫体を認めた。(1表参照)

考 按

Miracil Dは1948年Kikith, W., Gonnert, R. らにより *S. mansoni* に殺虫効果が認められてより、Blair, D. M. らその他多数の報告者により *S. haematobium*, *S. mansoni* の人体治療に効果ありとの報告がある。即ち、1日15mg, 20mg, あるいは25mg/kgを5~9日間連続経口投与し、*S. haematobium* に対し60~90%に治療効果があるが、*S. mansoni* には劣る。又、副作用は多く、不眠、食不振、倦怠、耳鳴、頭痛、めまい、嘔気、嘔吐、腹痛が報告されている。

今回、Sterling-Winthrop Research Institute より副作用少く、治療効果はMiracil Dと変りないWin3637, Win13820が試作実験され、LD<sub>50</sub> はWin 3637は55±5.4 mg/kg, Win13820は112±11.4mg/kg, Miracil Dは48±3.0mg/kgにて、*S. mansoni* の猿に実験し、各薬剤を5, 7.5, 15, 30mg/kg 1日2回分服、21日間投与し、治療効果を認めており、人体に対しWin3637, 及び13820を50kgに対し1日200~500mgを21日間投与を推奨しており、*S. haematobium*, *S. japonicum* にも治療効果ありと推奨している。しかし、*S. japonicum* に対する治療実験の詳細は知らない。Miracil D (Nilodin) が *S. japonicum* に効果のないことは1952年佐々木らによつて動物実験の報告がある。余は Win 13820 により *S. japonicum* の動物治療実験を試みた。

15mg/kgを21日間連続投与し、特記すべき副作用なく、一時便の性状は回復したが、再び粘血軟便が続き、投薬中多少虫卵数の増減はみられたが、剖検時まで排卵は続き、抱合虫体を認めた。30mg/kg21日間連続投与し、便の性状は一時有形便となつたが、再び粘血便となり、服薬中3回にわたり嘔吐あり、食慾不振が続き斃死した。排卵数の減少は認めしたが、抱合虫体を認め、多少治療効果がある傾向は認めしたが完全殺虫に至らなかつた。45mg/kg 21日間連続投与し、嘔吐、食不振強く治療後斃死し、排卵数は多少減少を認めしたが、抱合虫体を認めた。S. mansoniの猿実験の倍量60mg/kgを3回に分服、21日間投与は、分服せしめた関係で45mg/kg投与例より嘔吐回数は少いが食不振があり、虫卵数も減少はしたが、完全殺虫に至らなかつた。

これら4例の実験犬により、15~60mg/kg21日間投与により、排卵数の上からはやや減少を認めしたが、完全殺虫に至らなかつたことは、副作用の点から考察しても、S. japonicumには効果がないものと考えられる。

1960年小宮らは2-amino-d-glucose (Glucosamin)により S. japonicumに治療実験を試み、全く効果ないことを報告しているが、S. mansoni, S. haematobiumに対してはほとんど副作用なく、高い治療効果を認めたことをLoughlinらは発表している。今回、余が使用したWin13820も S. mansoni, S. haematobiumに効果があつて S. japonicumに効果のないことは、本虫が他のSchistosoma属に比し、薬剤に対する抵抗性が強いのではないかと思考される。

## 10. 2, 3-Bisdehydroemetine (Ro 1-9334) による

### 日本住血吸虫病治療試験

小宮 義孝\* 佐々木 孝\*\* 飯島 利彦

#### 序 論

日本住血吸虫病の治療を行うに当つて、現在用いられている治療剤は3価乃至5価のSb剤で、これ以外の薬剤では、それらが schistosomiasis haematobiaあるいは S. mansoni 等に対して効果が認められるといわれるものであつても本虫症に対して全く効果の認められないものがほとんどである。然しながらこのうちで Emetine は川村ら(1924)により本虫症に対し相当の治療効果をあらわすことが認められ、山梨県等において一時これが用いられたことがあつたが、その毒性が極めて強く相当

#### 結 語

1. Win 13820(1-2-Ethyl-2-(2-hydroxy-2-methyl)propylamino ethylamino-4-methylthioxanthone hydrochloride) により日本住血吸虫病に対する治療実験を動物実験により試みた。

2. 動物実験は犬4例において15mg, 30mg, 45mg, 60mg/kgを21日間連続投与し、虫卵の陰転は認められず、30mg/kg以上になると食慾不振、嘔吐等の副作用を認めた。

3. Win 13820は日本住血吸虫に対して治果は認められない。

#### 参 考 文 献

1. Winthrop Products Inc.(1959): A laboratory summary of the chemical, chemotherapeutic and pharmacological properties of Win 3637 and Win 13,820 new schistosomacides, Rept., 1~11.

2. 佐々木孝ら(1952): Nilodin(1-diethyl-amino-4-methylthioxanthone hydrochloride)の日本住血吸虫における効果試験, 日寄記, 21, 84~85.

3. 小宮義孝ら(1960): 2-amino-d-glucose (Glucosamine)による日本住血吸虫症治療試験, 寄生虫学雑誌, 9(2), 187~189.

4. Loughlin, E. H., William, C. G., & Mallin, G.(1958~1959): Glucosamine treatment of Schistosoma mansoni, Rept., New York, Med., Coll., 117~120.

の弊害を伴つたため間もなく廃止されている(山梨県(1953)). Emetineの毒性を抑制した2, 3-Bisdehydroemetineは S. mansoni の治療効果が顕著であることがRoche社の研究室(1959)に依り報ぜられたので、筆者らはこれが日本住血吸虫病に対する効果の有無を犬によつて試みた。

\* 国立予防衛生研究所寄生虫部

\*\* 山梨県小笠原保健所