

Pyrantel pamoate 및 Oxantel pamoate 合劑의 腸內線虫類에 對한 驅虫效果

서울大學校 醫科大學 寄生虫學教室 및 風土病研究所

趙 昇 烈

=Abstract=

Anthelmintic efficacy of combined preparation of pyrantel pamoate and oxantel pamoate on human intestinal nematodes

Seung-Yull Cho

Department of Parasitology and Institute of Endemic Diseases,
College of Medicine, Seoul National University

A combined syrup preparation of pyrantel pamoate and oxantel pamoate containing 50mg/ml of respective anthelmintics was evaluated on the efficacy to treat the human intestinal nematodes. Total 24 cases were treated with oral administration of above preparation 10 mg/kg body weight by single dose.

The results were summarized as follows:

1. Out of 21 cases of *Ascaris lumbricoides* infection, 19 (90.5%) turned to be egg negative on 21 days after treatment and egg-reduction rate was 99.7%.
2. 17 cases out of 19 cases infected with *Trichocephalus trichiurus* were egg negative after treatment (84.2%) and egg reduction rate was 60.6%.
3. As for *Ancylostoma duodenale* infection, egg negative conversion rate was 88.9% and egg reduction rate was 98.1% by single oral administration among 9 infected cases.
4. In *Enterobius vermicularis* infection, all of 17 cases gave negative anal swab on 21th day after the treatment.

From the above results, it was assumed that the anthelmintic activities of pyrantel pamoate and oxantel pamoate were not potentiated by the mixture of two kinds of drugs but showed simple additive effect.

緒 論

腸內線虫類에 對한 驅虫劑의 開發은 1950年 以來 注目할 만한 發展을 이룩하여 所謂 廣範圍抗生劑의 概念에 相應할 廣範圍驅虫劑라고 하는 藥品들을 出現하게 하였다.

그중에서도 1960年初의 Thiabendazole, 1960年代 後半의 Pyrantel pamoate 와 1970年初의 Mebendazole

등은 특히 이러한 概念에 比較的 附合되는 藥品들이라고 하겠다.

Pyrantel pamoate 는 腸內線虫의 神經肌肉移行部를 遮斷하고 筋肉細胞을 脫分極狀態에서 麻痺시키는 役割을 하며 따라서 虫體에 경련성마비(spastic paralysis)를 誘發하고 cholinesterase 의 活性도 抑制하는 機能을 가지고 있다(Goodman and Gilman, 1975). Pyrantel pamoate 가 특히 有效하게 作用하는 人體腸內線虫에는 蛔虫, 鉤虫, 蟯虫 및 東洋毛樣線虫등이 있으

며 이에 對한 追試는 많이 實施되어 왔다.

그러나 Pyrantel pamoate는 鞭虫感染에 對하여 높은 驅虫力을 보이지 못함은 또한 많은 著者들이 認定하여 왔다.

最近 Oxantel pamoate (=Trans-1, 4, 5, 6-tetrahydro-2-(3-hydroxystyryl)-1-methyl pyrimidine pamoate)가 鞭虫에 特異하게 有効한 驅虫力을 가지고 있음이 알려지고(Howes, 1972; 박동, 1973) 이에 對한 追試도 있었다(임, 1974; 李동, 1974; Rim, et al., 1976).

Rim et al. (1975)는 이들 두가지 製劑를 合劑로 하여 韓國에서와 같이 鞭虫感染이 다른 腸內線虫類와 混合感染되었을 때 使用할 경우 두가지 化學療法劑를 獨立적으로 各各 使用하여 얻을 수 있는 驅虫效果를 한번에 얻을 수 있음을 報告하였다.

著者는 Pyrantel pamoate와 Oxantel pamoate를 各各 50 mg/ml씩 含有하는 Syrup 製劑를 腸內線虫類 混合感染者들에게 使用하여 驅虫效果를 追試한 바 그 結果를 報告하고자 한다.

對象 및 方法

慶南 晉陽郡 集賢面의 一部部落에 居住하는 典型的 農村住民을 對象으로 하여 1976年 3月 4일부터 1976年 3月 27일까지 觀察하였다. 對象者는 男子 13名, 女子 11名으로서 2歲부터 40歲까지의 24名이었다.

使用藥劑는 Pyrantel pamoate 및 Oxantel pamoate를 各各 50 mg/ml씩 含有하는 Syrup 製劑로서 對象者의 體重 kg 당 各各 10 mg이 되는 量을 注射器로 計量하여 經口投與하였다.

對象者는 治療前 大便檢査를 實施하였는데 세포판厚層塗抹法 2枚로 蛔虫, 鉤虫 및 鞭虫感染者를 區別하였고, 스톨씨 稀釋虫卵計算法으로 各腸內線虫의 虫卵排出量을 決定하였다. 前記 三種의 腸內線虫에 對한 驅虫力의 效果判定은 投藥後 3週後에 다시 實施한 大便檢査로서 하였는데 그 方法은 亦是 세포판 厚層塗抹法 2枚와 스톨씨 稀釋虫卵計算法으로서 하였다.

蟯虫에 對한 驅虫效果를 관찰하기 위하여 治療前에 Scotch-tape 肛門周圍塗抹法을 實施하였는데 그 結果가 陽性이면서 大便檢査에서 다른 腸內線虫이 檢出되지 않았던 3名이 包含되었다. 混合感染者 21名의 對象者中 14名에서 肛門周圍塗抹을 3週後에 追跡檢査까지 할 수 있었는데 14名中 7名만이 當初 治療前檢査에서 陽性結果를 보이고 있었다.

投藥後 2日間の 大便을 蒐集하여 排出되는 各線虫의

排出量을 記錄하였다.

結 果

本觀察에서 對象이 되었고 3週後의 追跡檢査까지 다친 24名의 線虫類感染 狀況 및 治療失敗者布分를 Table 1에 提示하였다. 治療失敗者들은 腸內線虫類의 混合感染의 種이 많을수록 많이 나타난다고 생각할 수도 있으나 本調査의 境遇에는 이들이 多量感染者라는 特徵도 가지고 있었다.

Table 1. Status of multiple infection of intestinal nematodes in 24 subjects in this trial

Classification	No. of cases	Treatment failure
Single infection		
<i>Enterobius vermicularis</i>	3	0
Dual infection		
<i>A. lumbricoides</i> & <i>T. trichiurus</i>	4	1
<i>A. lumbricoides</i> & <i>E. vermicularis</i>	2	0
Triple infection		
<i>A. lumbricoides</i> , <i>T. trichiurus</i> & Hookworm	3	1
<i>A. lumbricoides</i> , <i>T. trichiurus</i> & <i>E. vermicularis</i>	6	0
Quadruple infection		
<i>A. lumbricoides</i> , <i>T. trichiurus</i> , Hookworm & <i>E. vermicularis</i>	6	2
Total	24	4

結果의 概要는 Table 2에 提示하였다. 蛔虫感染者 21名中 5名은 定性的인 大便檢査만을 實施한 例들이며 스톨씨 稀釋虫卵計算法에 依한 結果는 16名에서 얻었다. 重感染例라고 할 수 있는 E.P.G. 50, CC0 以上の 例가 16名中 5名이었다. 3週後 追跡檢査에서 2名이 虫卵陰轉에 失敗하고 있었으며 따라서 虫卵陰轉率 90.5%, 虫卵減少率 99.7%의 成績이었고 排出虫體數의 平均値는 11.4마리이었다.

鞭虫感染者 19名中 3名이 定性的的檢査結果만 實施하고 投藥되었으며 16名의 平均 E.P.G.는 1,793이고 重感染例라고 할 수 있는 例가 2例로서 中 1例는 E.P.G. 9,400에서 虫卵이 週後 完全히 陰轉된데 比하여 第 2例는 E.P.G. 10,500에서 20마리의 鞭虫을 排出한 3週日後 E.P.G. 9,500으로 남아 있었다. Table 2에서와 같이 虫卵陰轉率은 84.6%, 虫卵減少率은 60.6%이었던

Table 2. Anthelmintic efficacy of oxantel pamoate and pyrantel pamoate mixture on 4 kinds of intestinal nematodes in this trial

Name of nematodes	No. of cases	Pretreatment Mean E.P.G.*	Post-treatment (D+21)		N.C.R.**	E.R.R.***	No. of worms discharged (Mean and range)
			No. posit.	Mean E.P.G.			
<i>Ascaris lumbricoides</i>	21	32, 813	2	750	90.5	99.7	11.4 (1~47)
<i>Trichocephalus trichiurus</i>	19	1, 793	2	4, 800	84.2	60.6	8.4 (0~37)
Hookworm	9	5, 275	1	400	88.9	98.1	19.3 (0~147)
<i>Enterobius vermicularis</i>	17		0		100		23.2 (1~121)

* 5 cases among *A. lumbricoides* infected, 3 cases among *T. trichiurus* infected persons were treated without the data on pre-treatment egg counting. 5 cases among 9 Hookworm infected persons showed E.P.G. lower than 100, which could not be detected by Stoll's egg counting technique.

** Negative conversion rate

*** Egg reduction rate

으며 만일 第 2 例를 除外한다면 虫卵陰轉率 88.9%, 虫卵減少率 99.5%가 되었을 것이다. 投藥後 排出된 虫體數는 平均 8.4마리아고 0~37마리의 範圍에 있었다.

鉤虫은 虫卵만을 檢査하고 投藥하였는데 9例中 스틀氏稀釋虫卵計算法으로 虫卵이 發見되었던 例가 4例이고 나머지 5例는 虫卵計算法으로는 發見되지 않았던 例들이나 그중 E.P.G. 8, 200 및 12, 400을 보인 重感染者 2例가 包含되어 있다. 投藥後 3週의 追跡檢査에서 全例가 陰轉되었으나 E.P.G. 8, 200이었던 重感染例만이 E.P.G. 400으로 陰轉失敗되었을 뿐이었다. 따라서 鉤虫에 對한 虫卵陰轉率은 88.9%, 虫卵減少率은 98.1%이었고 수집된 虫體數는 平均 19.3(0~147)마리아었다. 蒐集된 成虫의 形態學的 觀察結果 排出된 鉤虫은 모두 *Ancylostoma duodenale* 이었다.

蟯虫의 治療前 檢査結果가 肛門周圍塗抹法上 陽性이었던 例는 17例中 10例이었고 7例는 陰性이었으나 다른 線虫과의 混合感染으로 投藥된 다음 蟯虫은 排出되어 蒐集되었던 例들이다. 投藥後 3週後에 다시 檢査한 成績은 全例에서 陰性結果를 보이고 있었다. 投藥後 蒐集된 虫體의 數는 1~121마리로서 平均 23.2마리아었다.

考 察

Pyrantel pamoate가 腸內線虫類에 有効하다는 것은 Austin et al. (1966)이 처음 報告하였으며 그 以後 人體腸內線虫, 特히 蟯虫(Bumbalo et al., 1969; Rim et Lim, 1972), 蛔虫(Campos, 1969; Desowitz et al., 1970; Rim et Lim, 1972; 徐 등, 1973), 鉤虫(Desowitz

et al., 1970; Seo et al., 1973; Rim et al., 1973) 및 東洋毛樣線虫(Rim et al., 1973) 등에 廣範圍하게 效果가 있음이 알려져 왔다. 그러나 Pyrantel pamoate는 鞭虫感染에 對하여 顯著한 效果를 보이지 못함은 또한 잘 알려져 있다.

最近 Howes(1972)는 새로운 pyrimidine 誘導體인 oxantel pamoate의 他線虫보다도 鞭虫에 對한 比較的 特異한 驅虫作用을 報告한 以來 朴 등(1973), 李 등(1974), Rim et al.(1976)등이 이를 追試하여 왔다.

Rim et al.(1975)는 이들 두가지 藥劑를 하나의 製劑로하여 服用할 경우 蛔虫, 鞭虫, 鉤虫, 蟯虫등의 混合感染의 경우에 좋은 效果를 보였다고 報告하였다. 즉 이 製劑로 蛔虫의 境遇 100%의 虫卵陰轉率과 減少率, 鉤虫은 96.8%의 虫卵陰轉率과 100%의 減少率을 鞭虫에 對하여는 93.2%의 虫卵陰轉率과 91.9%의 虫卵減少率을 보인다고 報告하였다.

化學療法上 恒常問題가 되어왔던 鞭虫感染에 여지껏 有効한 化學療法製劑가 없는 것은 아니었다. 特히 鞭虫의 重症感染例가 많은 Latin America 여러나라에서는 hexylresorcinol이나 higerolatex 같은 治療劑를 使用하고 있었고 (Faust & Russell, 1964) 近來에 들어 Dithiazanine iodide(Frye et al., 1957) Stilbazium iodide(Swartzwelder et al., 1962)등의 藥劑가 出現되어 왔는데 이들은 安全性이 좋지 못할 뿐만 아니라 特히 鞭虫과 함께 混合感染을 잘 일으키는 蛔虫이나 鉤虫感染에 對하여 顯著한 優秀性을 보이지 못하였다는 短點이 있었다.

徐 등(1969)이 報告한 바에 依하면 우리나라에 있어서 鞭虫感染의 樣相은 높은 感染率에 比하여 重感染例가 적어서 虫卵排出量을 調査한 745例中 2例(0.3%)만

이 重症이라고 할 수 있는 E.P.G. 10,000 以上の 範圍에 分布하였다고 하였다.

따라서 우리나라에서와 같이 驅虫劑의 販賣가 자유롭고 또 어느 면에서는 當分間 이를 獎勵하여야 할 立場에 있는 處地에서 가장 問題가 되는 化學療法製劑의 條件은 安全性으로 이것이 解決이 안된 狀態에서는 輕感染이 大部分을 차지하는 우리나라의 鞭虫感染者들에게 반드시 이에 對한 驅虫劑를 服用하도록 要求할수 없는 것이었다.

最近에 나타난 安全하고 有效한 鞭虫驅虫劑로 Mebendazole 이 있는데 鞭虫驅虫力은 Oxantel pamoate 와 비슷하다는 報告(金, 1974)가 있고 其他 混合感染된 蛔虫, 鉤虫에 對하여도 좋은 效果를 보인다고 하였다.

그러나 Mebendazole의 3日間 服藥이라는 어려운 점을 克服하며 疫學的으로 問題가되는 蛔虫과 鞭虫의 二重感染者들에게 一回로 治療할 수 있는 藥劑는 아직도 必要하고 이러한 必要性을 Pyrantel pamoate 및 Oxantel pamoate 를 合劑로 하여 達成하려는 試圖가 있었다. 그 結果는 두가지 藥劑가 가지는 獨立의 驅虫力을 相互 牽制하지 않고 各各의 驅虫力을 發揮할 수 있다는 점에서 成功的이었다고 할 수 있다.

本調査에서 나타난 驅虫力의 結果는 有意한 差異는 아니지만 먼저 報告한 結果 보다 낮은 경우가 많이 있는데 그것은 本調査에서 對象이 된 感染者中에 數例의 大量感染者들에 基因하는 것으로 생각되었다.

本調査에서 鉤虫이라고 命名되었던 것은 虫卵을 基礎로 하여 診斷하였기 때문이었으나 治療後 蒐集된 成虫의 同定으로는 뉴비니鉤虫(*Ancylostoma duodenale*) 이었는데 本調査에서 一回投藥으로 比較的 좋은 成績을 얻을 수있었던 점은 過去의 成績과 比較할때 合致되는 所見이라고 할 수 있다. 즉 Rim et al. (1973)은 Pyrantel pamoate 를 10 mg/kg 로 一回投藥으로 *Necator americanus* 에서 63.7%의 虫卵陰轉을 얻을 수 있는데 比하여 *Ancylostoma duodenale* 에서는 一回로 93.8%의 治療效果를 얻을 수 있다고 하였다.

本調査에서 蟯虫에 對한 驅虫效果를 判定하는 方法으로 投藥後 21日에 肛門周圍塗抹法을 實施하여 全例에서 陰性的 結果를 얻었다. 그러나 이 結果가 糞 感染된 모든 蟯虫을 모두 除去하였다는 證據로서 解釋하기 어렵고 投藥後 肛門周圍塗抹檢査를 一定期間 每日檢査하는 方法(Yamamoto et al., 1971)이 더 理想的이므로 蟯虫에 對한 驅虫效果는 確實한 것은 알 수 없다고 하겠다.

結 論

24名의 韓國農村住民을 對象으로 하여 Pyrantel pamoate 및 Oxantel pamoate 合劑의 Syrup 製劑를 體重 kg 當 各各 10 mg 이 되도록 1回 投藥하고 腸內線虫類感染에 對한 驅虫效果를 觀察하였다.

그 結果를 要約하면 蛔虫感染者 21名中 19名이 虫卵陰轉되었고(90.5%) 虫卵減少率은 99.7%이었고 鞭虫感染者에서는 對象者 19名中 17名이 虫卵陰轉되었고(84.2%) 虫卵減少率은 60.6%이었으며 鉤虫(*Ancylostoma duodenale*) 感染者 9名中 8名에서 虫卵이 陰轉되었고(88.9%) 虫卵減少率은 98.1%이었다. 또한 蟯虫感染者에서 17名이 投藥後 21日에 全例가 肛門周圍塗抹에서 陰性 結果를 보였다.

以上の 結果로 보아 Pyrantel pamoate 및 Oxantel pamoate 合劑는 各各 單獨의 驅虫效果가 相乘되기도 減退되기도 않으며 단지 相加效果를 發揮하는 것으로 생각되었다.

參 考 文 獻

- Austin, W.C. et al.: *Pyrantel tartarate, a new anthelmintic effective against infections of domestic animals. Nature, 212:1273-1274, 1966.*
- Bumbalo, T.S., D.J. Fugazotto & J.V. Wyczalek: *Treatment of enterobiasis with pyrantel pamoate. Am. J. Trop. Med. Hyg., 18:50-52, 1969.*
- Campos, R.: *Combantrin (Pyrantel pamoate) in the treatment of ascariasis (Data from Pfizer, Korea) 1969.*
- Desowitz, R.S., T. Bell, J. Williams, R. Cardines & M. Tamura: *Anthelmintic activity of pyrantel pamoate. Am. J. Trop. Med. Hyg., 19:775-778, 1970.*
- Faust, E.C. & P.F. Russell: *Craig & Faust's Clinical Parasitology. 7th Ed. 345. Lea & Febiger, Philadelphia. 1964.*
- Frye, W.W., J.C. Swartzwelder, R. Lampert, S.H. Abadie and C.B. Carson Jr.: *An effective trichuricide suitable for oral administration. Am. J. Trop. Med. Hyg., 6:890-893,*

1957.

- Goodman, L.S. & A. Gilman: *The pharmacological basis of therapeutics. 5th Ed. 1028-1029, Macmillan Publ. Co., N.Y. 1975.*
- Howes, H.L. Jr.: *Trans-1, 4, 5, 6-tetrahydro-2-(3-hydroxystyryl)-1-methyl pyrimidine (CP-14, 445) a new antiwhipworm agent. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 139:394-398, 1972.*
- 金鍾煥: *Mebendazole에 의한 蛔虫 및 鞭虫의 驅虫效果, 기생충학잡지, 12(2):172, 1974.*
- 李純炯, 徐丙高, 林定圭: *Oxantel pamoate (CP-14, 445)에 의한 鞭虫症에 대한 治療效果, 기생충학잡지, 12:78, 1974.*
- 임정규: *Oxantel pamoate의 鞭虫에 대한 驅虫效果, 대한약리학잡지, 10(2):97-101, 1974.*
- 박찬웅, 임정규, 김명석, 정명희: *Trans-1, 4, 5, 6-tetrahydro-2-(3-hydroxystyryl)-1-methyl pyrimidine (CP-14, 445)의 Trichocephalus trichiurus에 대한 구충효과, 서울의대잡지, 14(3):228-232, 1973.*
- Rim, H.J. & J.K. Lim: *Treatment of enterobiasis and ascariasis with combantrin (Pyrantel pamoate). Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 66(1):170-175, 1972.*
- Rim, H.J., J.K. Lim & B.S. Seo: *Effect of pyrantel embonate (Combantrin) against hookworm and other intestinal nematodes in Korea. Asian J. Med., 9:393-396, 1973.*
- Rim, H.J., C.Y. Won, S.I. Lee & J.K. Lim: *Anthelmintic effect of oxantel pamoate and pyrantel pamoate suspension against intestinal nematode infections. Korean J. Parasitol., 13(2):97-101, 1975.*
- Rim, H.J., Y.S. Chang, J.H. Ha and J.K. Lim: *Anthelmintic effect of oxantel pamoate (CP-14, 445) against trichuriasis. Korea Univ. Med. J., 13(1):205-211, 1976.*
- 徐丙高, 林漢鍾, 盧忍圭, 李純炯, 趙昇烈, 林陞哲, 裴鍾華, 金重浩, 李駿商, 具本龍, 金坤植: *韓國人 蠕虫類感染 實態調査, 기생충학잡지, 7:53-70, 1969.*
- 徐丙高, 林定圭, 趙昇烈, 姜信榮, 魚光本, 康世喆, 李源宰, 李正雨, 黃邱一: *Pyrantel pamoate (Combantrin)에 의한 蛔虫 및 鉤虫의 集團治療, 中央醫學, 23(6):579-584, 1972.*
- Swartzwelder, J.C., J.H. Miller, R. Lampert, A. Chavarria, S.H. Abadie, W.W. Frye, P. Muhleisen & C. Lizano: *Anthelmintic activity of stilbazium iodide (Monopar) against intestinal nematodes of man. J. Parasitol., 48(2):29-30, 1962.*
- Yamamoto, H., S. Hayashi, K. Motoyoshi & Y. Mori: *Anthelmintic effect of pyrantel pamoate against Enterobius vermicularis. Jap. J. Parasit., 20(5):359-365, 1971.*