

Niclosamide의 요꼬가와吸蟲症 治療效果*

延世大學校 醫科大學 寄生蟲學教室 및 熱帶醫學研究所

安 泳 謙 · 鄭 奉 哲 · 蘇 鎮 璋

緒 論

요꼬가와吸蟲은 全南 嶺津江, 寶城江 및 耽津江流域에 濃厚하게 蔓延되어 있다[Yeo & Seo (1971), Soh et al. (1976), Chai et al. (1977), 蘇·安 (1978)].

著者等은 이 地域住民의 요꼬가와吸蟲 感染者를 對象으로 Niclosamide로서 그 驅蟲效果를 試驗한 바 成績을 報告하는 바이다.

對象地域 및 方法

對象을 3個群으로 나누었으며 第Ⅰ群 昇州郡 住岩面 廣川里(住民感染率 51.6%) 28名, 第Ⅱ群 求禮郡 求禮邑 新月里(住民感染率 58.0%) 22名, 第Ⅲ群 求禮郡 求禮邑 丙方里(住民感染率 50.7%) 15名으로 合計 65名(男 55, 女 10)으로 하였으며 年齡層은 18才~61才, 感染濃度는 1,400~26,400(EPG)이었다(Table 1, 2).

感染者의 檢出은 大便을 實驗室로 運搬하여 formalin-

Table 1. Age distribution of the infected cases with *Metagonimus yokogawai* by group

Age	Group I*	Group II	Group III	Total (%)
10~19	—	1	2	3 (4.6)
20~29	6	4	3	13(20.0)
30~39	11	5	1	17(26.2)
40~49	9	7	5	21(32.3)
50~59	1	5	4	10(15.4)
60~	1	—	—	1 (1.5)
Total	28	22	15	65(M:55, F:10)

* Group I-Gwangchon-ri, Jooam-myon, Seungju-gun
Group II-Sinwol-ri, Gurye-eup, Gurye-gun
Group III-Byeongbang-ri, Gurye-eup, Gurye-gun

ether遠心沈澱法을 適用하였으며 蟲卵陽性者에 對하여는 Stoll氏 定量法으로 E.P.G.를 算出하였다.

投藥된 Niclosamide [N-(2-chloro-4-nitrophenyl)-5-chloro-salicylamide]는 0.5g이 含有된 錠製로서 投與量은 第Ⅰ群 4錠(2g) 1日 投與, 第Ⅱ群 4錠(2g)씩 2日間 投與, 第Ⅲ群 4錠(2g)씩 3日間 投與하였다. 方法은 아침 食事を 가볍게 한 후 1日用量을 2分하여 2時間 間隔으로 服用시켰고 全例를 通하여 錠製를 씹어서 服用케 하였다.

驅蟲效果를 觀察키 위한 投藥後 檢査는 2~3週後(Ⅰ群 2週後, Ⅱ 및 Ⅲ群 3週後) 實施하였고 完全驅蟲이 되지않은 例는 E.P.G.를 算出하여 投藥前과 比較觀察하였다.

Table 2. E.P.G. ranges of the infected cases with *Metagonimus yokogawai* by group

E.P.G.	Group I	Group II	Group III	Total (%)
1,400~2,500	4	—	—	4 (6.2)
2,501~3,000	8	2	1	11(16.9)
3,001~5,000	9	6	4	19(29.2)
5,001~10,000	6	5	5	16(24.6)
10,001~15,000	1	6	2	9(13.9)
15,001~20,000	—	3	2	5 (7.7)
20,001~25,000	—	—	—	—
25,001~30,000	—	—	1	1 (1.5)
Total	28	22	15	65
Mean E.P.G.	4,242	8,849	9,867	

結 果

投藥對象의 第Ⅱ, Ⅲ群은 第Ⅰ群에 比하여 各各 投與量이 2倍, 3倍에 該當된다. 第Ⅰ群은 28名(男 26,

* 本 研究는 1977年度 延世大學校 醫科大學 教授研究費와 부광약품(株)의 補助로 實施되었으며, 本 論文의 要旨는 第20回(1978年 11月) 大韓寄生蟲學會 學術大會에서 發表하였음

Table 3. Efficacy of niclosamide in *Metagonimus yokogawai* infected cases

Group	No. of treated	Dosage (tablet×day)	Effect of niclosamide*			Inefficacy** (%)
			efficacy (%)	cured (%)	egg reduction (%) (more than 80%)	
I	28	4 (2g)×1	11 (39.3)	8 (28.6)	3 (10.7)	17 (60.7)
II	22	4 (2g)×2	13 (59.1)	7 (31.8)	6 (27.3)	9 (40.9)
III	15	4 (2g)×3	15(100.0)	11 (73.3)	4 (26.7)	—

* After treatment, the cases were examined by concentration and Stoll's egg counting techniques at 2 weeks (group I) and at 3 weeks (group II and III).

** Less than 79% decrease or unchanged in eggs by examination compared with before treatment.

女 2)에 2g(4錠)을 1日 投與하여 治癒 8名(28.6%), 80% 以上 蟲卵減少 3名(10.7%)으로 効率は 11名(39.3%)이었다.

第Ⅱ群은 22名(男 19, 女 3)에 2日間 投與하여 治癒 7名(31.8%), 80% 以上 蟲卵減少 6名(27.3%)으로 効率は 13名(59.1%)이었다.

第Ⅰ, Ⅱ群에서 治癒(28.6~31.8%) 및 蟲卵減少者(10.7~27.3%)를 比較해 볼때 第Ⅱ群에서는 効률이 若干上昇됨을 볼 수 있으나 큰 差異를 나타내고 있지는 않았다.

그러나 第Ⅲ群에 있어서 15名(男 10, 女 5)에 3日間 投與한 結果는 治癒 11名(73.3%), 80% 以上 蟲卵減少 4名(26.7%)으로 効率は 15名(100.0%) 全例에서 보여 주어 Ⅰ, Ⅱ群보다 顯著하게 良好한 効률을 나타내고 있었다.(Table 3).

各 群別로 全投藥者의 總體의인 蟲卵減少率は 第Ⅰ群 60.7%, 第Ⅱ群 67.4%, 第Ⅲ群 95.1%를 나타내고 있었다(Table 4).

Table 4. Intensity of egg reduction after treatment with niclosamide

Group	No. of treated	Total E.P.G.		Egg reduction rate (%)
		before (average)	after (average)	
I	28	118,770 (4,242)	46,700 (1,668)	60.7
II	22	194,680 (8,849)	63,400 (2,882)	67.4
III	15	148,000 (9,867)	7,200 (480)	95.1

以上の 結果로 보아 Niclosamide의 요꼬가와 吸蟲症에의 驅蟲은 1日用量 2g(4錠)으로 하여 3日間 以上 投藥으로 良好한 効률을 나타낼 수 있다는 것을 알 수 있었다.

그리고 全例에서 特異한 副作用은 볼 수 없었다.

考 察

Niclosamide는 條蟲驅蟲에 有効한 藥劑로 알려져 있다. 이는 條蟲의 mitochondria의 oxidative phosphorylation을 억제하며 蟲體에 接觸되어 死滅시키고 條蟲의 頭部를 腸壁으로부터 遊離시키고 蟲體는 消化되어 片節의 分別을 어렵게 한다고 하였다(Gönnert et al., 1960).

Perera et al.(1970)은 niclosamide를 無鉤條蟲症 34名에 2g(125 lbs 以上) 單回 投與하여 97%의 治癒를 보았고 廣節裂頭條蟲症(4名)에는 100%의 治癒를 보았다. Soh等(1976)은 本試驗에 使用된 藥劑로서 濟州道에서 條蟲感染者(有鉤 또는 無鉤) 33名에 對하여 2g(12歲 以上)을 1日 2分服 投與로 93.9%의 效果를 보았다.

이와 같이 單回投與로 有鉤, 無鉤條蟲症 및 廣節裂頭條蟲症에는 驅蟲效果를 나타내고 있으나 條蟲類中에서도 矮小條蟲에는 投藥期間을 1週程度로 長期間 投與해야만 效果를 볼 수 있다. 그 理由로서 矮小條蟲은 生活史中의 腸纖毛間에 埋沒되어 있는 cysticeroid에는 單回投與로 驅蟲效果를 낼 수 없기 때문이라고 하였다(Nagaty et al. 1962).

요꼬가와吸蟲은 大部分이 腸粘膜內에 寄生하나 趙等(1978)은 動物實驗에서 纖毛사이를 뚫고 들어가 上皮를 萎縮 또는 壓迫하고 壞死와 炎症細胞의 浸潤을 초래함을 觀察했다. 이러한 組織內 寄生性을 考慮하여 이번 投藥에는 對象群을 Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ群으로 區分하여 用量, 投與期間을 倍加하여 試圖하였다. 그 結果를 볼 때 1日 또는 2日間 投與한 第Ⅰ, Ⅱ群에서는 完全治癒率 28.6~31.8%로 別差없이 低調한 効률을 보이고 있었으나 3日間 投與로 回數를 더할수록 完全治癒率 73.3%로 上昇되고 蟲卵減少例에서도 投藥前에 比하여 80%以上の 減少率을 나타내고 있다. 그리고 總體의인 蟲卵減少率도 95.1%를 나타내고 있었다.

이러한 事實은 條蟲症 治療에 있어서 矮小條蟲症에 是 長期間 投藥에서 그 效果를 나타낼 수 있었던 것과 같은 理致라 生覺할 수 있을 것 같다.

이번 治療對象의 E.P.G.平均으로 投藥前의 感染蟲體數를 推定[1,505 egg/day/worm, Seo等 (1971)] 해보면, 第Ⅰ群 705마리, 第Ⅱ群 1,470마리, 第Ⅲ群 1,639마리라는 數字를 나타내고 있는 것으로 보아 요꼬가와吸蟲은 條蟲類와 달리 感染 寄生蟲數가 많아서 單回投與로 治癒의 效果를 거두기는 어려운 것이며 最小限 3日以上の 投藥을 必要로 하는 것이다.

結 論

요꼬가와吸蟲 蔓延地域으로 알려진 全南 鎭津江 및 寶城江流域住民을 對象으로 niclosamide의 요꼬가와吸蟲症에 對한 驅蟲效果를 觀察하였다.

藥劑는 0.5g含量的 錠製를 使用하였으며 總 65名 (18才~61才)을 3群으로 區分하여 投藥하였다.

用量은 第Ⅰ群 2g(4錠)×1日 投與, 第Ⅱ群 2g(4錠)×2日間 投與, 第Ⅲ群 2g(4錠)×3日間 投與하였다.

治療効率觀察을 爲한 投藥後 檢便은 第Ⅰ, Ⅱ群 2週後, 第Ⅲ群 3週後에 實施하였다.

1. 第Ⅰ, Ⅱ群은 治癒 28.6%, 31.8%이었고 蟲卵減少者(投藥前과 比較하여 80% 以上 減少)는 10.7%, 27.3%로 效率이 低調하였으나

2. 第Ⅲ群에 있어서는 治癒 73.3%, 蟲卵減少者(投藥前과 比較하여 80% 以上 減少) 26.7%로 良好한 驅蟲效率을 나타냈다. 그리고 總體의인 蟲卵減少率도 95.1%였다.

이상의 結果로 요꼬가와吸蟲症에의 niclosamide는 1日用量을 2g으로하여 3日間 以上 投藥함으로써 良好한 驅蟲效率을 나타냄을 알 수 있었다.

(本 研究를 實施함에 있어 現地出張 및 技術協助를 하여 주신 延世醫大 寄生蟲學教室 張在景先生에게 感謝드리며, 藥劑 niclosamide와 一般 綜合驅蟲劑를 提供하여 주신 부광약품(株)에 感謝드립니다.)

文 獻

Chai, J.Y., S.Y. Cho and B.S. Seo(1977). Study

on *Metagonimus yokogawai* (Katsurada, 1912) in Korea. IV. An Epidemiological Investigation along Tamjin River Basin, South Cholla Do, Korea. Korean J. Parasit., 15(2):115-120.

趙昇烈·徐丙禹·池堤根·李正彬(1978). 요꼬가와吸蟲症에 關한 研究 V. 實驗感染 고양이에서의 腸病變. 1978年度 대한기생충학회 春季學術發表會 抄錄, 5.

Gönnert, von R. and E. Schraufatatter (1960). Experimental study of a new taenicide: N-(2-chloro-4-nitrophenyl)-5-chlorosalicylamide. I. Chemotherapy. Arzneimittel-Forschung, 10: 881-884. (quoted in Amer. J. Trop. Med. & Hyg., 19(4): 610-612, 1970.)

Nagaty, H. F., M. A. Rifaat and S. Salem (1962). Clinical trials with "Yomesan" in *Hymenolepis nana* infection. J. Trop. Med. & Hyg., 65: 120-129.

Perera, D.R., K.A. Western and M.G. Schultz(1970). Niclosamide treatment of Cestodiasis-Clinical trials in the United States. Amer. J. Trop. Med. & Hyg., 19(4): 610-612.

Seo, B.S., H.J. Rim, S.H. Lee, S.Y. Cho, C.W. Kwack, W.J. Lee and T.H. Yeo (1971). Two cases of Metagonimiasis with special reference on the egg laying capacity in the human host. Seoul J. Med., 12(4): 234-241.

Soh, C.T., D.Y. Min, J.H. Lee and S.H. Kim(1976). Treatment of taeniasis with niclosamide. Yonsei Rept. Trop. Med., 7(1): 74-76.

Soh, C.T., K.T. Lee, K.M. Cho, Y.K. Ahn, S.J. Kim, P.R. Chung, K.I. Im, D.Y. Min, J.H. Lee and J.K. Chang (1976). Prevalences of Clonorchiasis and Metagonimiasis along rivers in Jeonra-Nam Do, Korea. Yonsei Rept. Trop. Med., 7(1):3-16.

蘇鎮琯·安泳謙(1978). 全南 寶城江流域 요꼬가와吸蟲 感染의 疫學的 調査研究. 기생충학잡지, 16(1):1-13.

Yeo, T.O. and B.S. Seo (1971). Study on *Metagonimus yokogawai* (Katsurada, 1912) in Korea. III. Epidemiological observation of human *Metagonimus* infection in Hadong area, South Kyongsang Do. Seoul J. Med., 12(4): 259-267.

=Abstract=

Niclosamide in the Treatment of Metagonimiasis

Yung-Kyum Ahn, Bong-Suck Chung and Chin-Thack Soh

*Department of Parasitology, College of Medicine & Institute
of Tropical Medicine, Yonsei University*

Anthelmintic effect of niclosamide [N-(2-chloro-4-nitrophenyl)-5-chloro-salicylamide]] on *Metagonimus* infection was carried out to the cases in area of Seomjin-river. The drug, one tablet contains 0.5g of niclosamide was supplied from Bu-gwang pharmaceutical company in Seoul.

Sixty five cases were divided into three groups by the regimen: Group I given 2g(4 tablets) for one day, Group II for two successive days and Group III for three successive days. Stool examination was done before and 2-3 weeks after the drug administration by formalin-ether concentration and Stoll's dilution egg counting techniques.

The results were as follows:

Egg negative conversion (cured) and egg reduction (more than 80% decrease) rates were 28.6%, 10.7% in group I, and 31.8%, 27.3% in group II. But of those in group III treated for three successive days, 73.3% was cured and 26.7% showed egg reduction, and the general egg reduction rate was 95.1%.

The results in the present trial suggested that the niclosamide has anthelmintic efficacy when it is used in 2g for more than three successive days.