

Oxantel pamoate 의 鞭虫에 대한 驅虫效果

서울대학교 의과대학 약리학교실

임 정 규

=Abstract=

Anthelmintic Effect of Oxantel Pamoate against *Trichocephalus trichiurus* Infection

J.K. Lim, M.D.

Department of Pharmacology, College of Medicine, Seoul National University

The present clinical trial was performed to evaluate the anthelmintic effect and tolerance of Oxantel pamoate, a new antiwhipworm agent, in the treatment of *T. trichiurus* infection.

Oxantel pamoate oral suspension was administered as a single dose of 10 mg per kg. body weight to a total of 46 *T. trichiurus* infected cases selected out of 64 positives, by examining 89 fecal specimens collected from the soldiers and in-patients of xx Armed Forces General Hospital.

For the evaluation, the negative conversion rate (cure rate) and the egg reduction rate were assessed 22 days after the treatment.

The result obtained were as follows:

1. The prevalence rate of *T. trichiurus* infection in this study was 71.9%, while the mean E.P.G. of 46 treated cases was 126.

2. The egg negative conversion rate was 91.3%, and 98.4% of egg reduction rate was obtained.

3. From the observation of 107 worms expelled during 3 consecutive days after the treatment, it was known that sex ratio of male and female was about 1:2 and that average worm burden per capita was 2.3.

4. In all treated cases, the medication was readily accepted and well tolerated. On the hemograms, urinalysis and liver function tests, no significant differences were noted before and after the drug administration. There was also no detectable objective and subjective side effect.

緒 論

鞭虫은 土壤媒介性 寄生虫의 一種으로 蛲虫과 거의
共存하는 경향이 있는데 우리나라에서의 發現率은 오
하려 희충보다도 높으며, 실제로 우리나라에서 가장
높은 발현율을 보이는 기생충이다.

현재 희충에 대해서는 藥効가 탁월한 驅虫劑가 많이
개발되고 또 이를 이용한 集團驅虫이 활발히 시행되어
점차 그 발현율이 저하되는 경향이 있으나 희충에 대
해서는 아직까지 만족할 만한 구충제가 없어 그 感染
이 방치되어 있었다. 従來에는 Hexylresorcinol, Stil-
bazium iodide, Dithiazanine iodide 등 수중의 藥劑가
鞭虫感染에 대해서 사용되어 왔으나 낮은 驅虫效果에

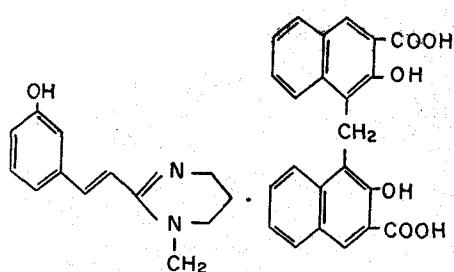


Fig. 1. Trans-1,4,5,6-tetrahydro-2-(3-hydroxystyryl)-1-methylpyrimidine pamoate. (Oxantel pamoate, CP-14, 445).

비하여 副作用이 심하여 접단구충제로서의 실용적 가치가 없었다.

최근에 Howes (1972)는 새로운 구충제 Oxantel pamoate(Fig. 1)가 동물에서 높은 평충구충효과가 있음을 报告하였고 朴等(1973), 李等(1974)은 사람의 鞭虫症에서 양호한 구충성적을 얻었다 하였다.

본 연구에서는 Oxantel pamoate의 평충에 대한 구충효과를 評價함과 더불어 그 臨床的 利用 및 접단구충에의 適用度를 檢討하는데 목적이 있다.

材料 및 方法

調査對象者: 국군○○통합병원에 근무하는 基幹兵 및 입원중인 患者 총 89명에 대하여 세로판厚層塗抹法으로 대변검사를 실시하고鞭虫卵陽性者 64명(71.9%)을 검출하였다. 이들 양성자중 환자 31명, 기간병 15명, 計 46명을 선발하고 이들에 대하여 投藥을 실시하였다.

投藥 및 治療效果判定: Oxantel pamoate 시럽(50 mg/ml 함유)을 체중 kg 당 10 mg 씩 계산하여 単回服用 시켰다. 복약시 식사제한이나 下劑사용 등을 하지 않았다. 藥効의 판정을 위해서 모든 대상자에서 투약전

에 Stoll 씨稀釋虫卵計算法으로 虫體負荷를 검사하였고 아울러 採血 및 採尿를 시행하였다. 치료후 第1日부터 3日間 대상자로 부터 排便全量을 수집한 다음 결여서 배출된 평충을 가려내었다. 투약후 第10일에 다시 채변, 채혈 및 채뇨를 하였고, 第22일째에 채변하여 추적검사를 실시, 虫卵陰轉率 및 虫卵減少率을 조사하였다. 虫卵陰轉者를 확인하기 위해서는 재차 세로판후증도말법으로 음전표본을 검사하였다.

채혈한 혈액으로 赤血球, 血色素, 白血球 및 白血球分布比 등 혈액학적 검사와 GOT, GPT, Alkaline phosphatase, BUN, Bilirubin 등의 生化學的 檢查를 실시하였으며 소변검사로서 糖, 蛋白質 및 顯微鏡検査를 하여 투약전후의 变動을 관찰하였다.

結 果

發現率 및 感染強度: 검사대상자 89명 중 64명이 鞭虫란 양성자로 판명되어 평충발현율은 71.9%로 나타났다. 이 값은 趙等(1973)이 육군에서 1,304명을 검사하여 얻은 83.8%와 徐等(1969)이 조사한 全國 平均 74.5%보다는 낮았으나 保社部에서 集計한 65.8%보다는 높았다.

육군에서의 평충감염의 주세를 보면 林(1963)은 原州地區에서 82.1%, 李等(1967)은 大邱地域에서 73.7%, 朴等(1968)은 慶北出身 入營丁狀에서 73.5%, 朴等(1969)은 原州地區에서 73.4%를 보고하였고, 任等(1972)은 대구지역에서 78.5%를 관찰하였다. 위의 결과를 보면, 과거 10여년간 感染率이 현저히 감소하였다고는 인정키 어려우며 현시점에서 육군의 평충감염율은 70%를 상회하는 것으로 판단된다.

그러나 감염강도를 보면, Table 1에 나타난 바와 같이 높지는 않다. 즉 본 연구의 대상자 46명의 치료전 E.P.G. (Eggs per gram of feces) 합계는 5,800으로 平均 E.P.G.는 126에 불과하였다. 이것은 徐等(1969)의 우리나라 평균 E.P.G. 649보다 훨씬 낮은 값이었다.

Table 1. Egg negative conversion rates & egg reduction rates of *Trichocephalus trichiurus* by Oxantel pamoate, on 22 days after the treatment

Groups	Before Treatment			After Treatment		Negative Conversion Rate (%)	Egg Reduction Rate (%)
	No. of cases	Total E.P.G.	Mean E.P.G.	No. of Positives	Total E.P.G.		
Patients	31	4,000	129	3	200	90.3	95.0
Soldiers	15	1,800	120	1	100	93.3	94.4
Total	46	5,800	126	4	300	91.3	94.8

Table 2. Expelled worms after the Oxantel treatment

Groups	Worms collected									Total	Sex Ratio	Worms Per Person			
	D + 1			D + 2			D + 3								
	M	F	T	M	F	T	M	F	T						
Patients	10	11	21	13	17	30	4	9	13	27	37	64	1 : 1.4	2.1	
Soldiers	6	24	30	2	8	10	1	2	3	9	34	43	1 : 3.8	2.9	
Total	16	35	51	15	25	40	5	11	16	36	71	107	1 : 2.0	2.3	

D + 1 : The first day after the treatment

D + 2 : The second day after the treatment

D + 3 : The third day after the treatment

M : Male worms

F : Female worms

T : Subtotal

虫卵陰轉率(治癒率) : Oxantel pamoate 10 mg/kg 단회 복용 후 제22일째에 실시한 대변검사에서 음성으로 판명된 성적을 보면 Table 1과 같다.

즉 환자는 服藥者 31명 중 28명이 음전되고, 3명만이 그대로 양성으로 남아 충란음전율은 90.3%를 나타내었고, 기간병은 15명 중 14명이 음전되어 93.3%의 음전율을 보임으로서 兩群간의 큰 차이를 보이지 않았다. 위 성적을 종합하면 46명의 복약자중 4명만이 양성으로 남아 91.3%라는 높은 음전율을 보였다.

虫卵減少率 : 치료전 양성자 46명의 E.P.G. 합계는 5,800이었는데 복약후에는 양성자 4명에서 300으로 나타나 충란감소율은 94.8%를 보였다. 환자와 기간병에서 충란 감소율은 각각 95% 및 94.4%로 나타나 대차가 없음을 보였다.

排出虫體數 : 치료후 第 1, 2, 3日에 수집한 虫體의 총 수는 107마리로서 이중 숫컷(雄虫)이 36, 암컷(雌虫) 71마리로 나타나 雄雄比는 2 : 1인 것이 밝혀졌고 치료자 1인당 排出虫體數는 2.3마리로 算出되었다(Table 2).

이 충체들은 치료후 제 1일에 전체 총수의 47.7%인 51마리, 제 2일에는 40마리(37.4%), 제 3일에는 16마리(14.9%)가 배출되어 약 半數가 복약후 제 1일에 배출되는 것으로 나타났다. 수집총체수는 환자군에서 64마리(1인당 2.1마리), 기간병군에서는 43마리(1인당 2.9마리)로서 기간병군의 보유충체수가 약간 높았다.

치료전의 감염강도(E.P.G.)와 치료후의 배출총체수와의 관계를 살펴보면 Table 3에 나타난 바와 같다. 충체를 배출치 않은 인원은 대상자의 30.4%인 14명이나 되었으며 1마리 배출자는 26.1%(12명), 2마리 배출자

Table 3. The distribution of cases by expelled worms in relation to pretreatment E.P.G.

Expelled Worms	Pretreatment E.P.G.				Total
	100	200	300	400	
0	12	1		1	14
1	11	1			12
2	6	0			6
3	0	1			1
4	5	1	1		7
5	1				1
6	0				0
7	2				2
8	0				0
9	1		1		2
:					
15		1			1
Total (%)	38 (82.6%)	5 (10.9%)	2 (4.4%)	1 (2.2%)	46(100%)

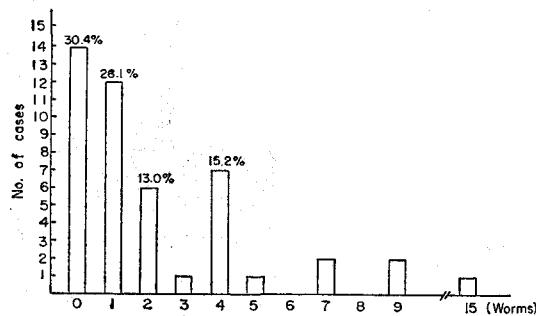


Fig. 2. Number of cases by expelled worms after Oxantel treatment.

Table 4. The distribution of cases by expelled female worms in relation to pretreatment E.P.G.

Female Worms	Pretreatment E.P.G.				Total
	100	200	300	400	
0	17	1		1	19
1	11	2			13
2	3	0			3
3	4	1	1		6
4	2				2
5	0				0
6	1				1
7	0		1		1
:					
13		1			1
Total	38	5	2	1	46

는 13%인 6명이었으며, 최고로 15마리를 배출한 1명이 있었다(Fig. 2). 치료전 E.P.G.와 충란을產生하는 雌虫과의 관계를 보면 Table 4에서 보는 바와 같이 Table 3의 결과와 별로 차이가 없으며 일정한 相關關係를 인정할 수 없었다.

그러나 치료전 E.P.G. 평균 126을 1인 1일 배출대변량(100g 기준)으로 E.P.D. (Eggs per day)를 계산하면 12,600이 되는데 이를 다시 평균의 1일 排卵數 10,000으로 나누면 1.26마리를 얻는다. 雌雄同數가 발생하는 것으로 생각하고 2배하면 이론상의 기대치는 2.52마리가 되어 실제 수집충체의 1인 평균 2.3마리와 아주 근사함을 알 수 있었다.

副作用 및 受容性: Oxantel pamoate 의 투약전 및 투약후 제10일에 시행한 혈액, 간기능 및 소변검사에

서 투약전후에 異常所見이 발견되지 않았으며, 自覺 및 他覺的 臨床症狀을 보인 예는 없었다. 대상자중 1명은 流行性肝炎 환자로서 肝機能検査所見이 정상치보다 높았으나 투약후의 검사에서 더 惡化되거나 의미있는 變動을 가져오지 않았다.

Oxantel pamoate는 甘味가 있는 芳香性 시럽으로 복용하기에 편리하고 복약속도도 빨라 투약하는데 시간이 많이 소요되지 않았으며, 복약후 약을 吐出하거나 겪더지 못한 예는 없었다.

考 察

鞭虫의 發現率은 一定地域 또는 一定集團의 대변에 의한 汚染度의 한 指標가 된다 할 수 있다. 이런 전제 하에서 볼 때 본 연구에서 나타난 장병의 높은 평충감염율은 과거 10여년간에 민간인의 감염율이 점차 감소하는 것과는 대조적으로 국군에서는 별로 개선된 바 없음을 立證하는 것이라 하겠다.

그러나 量의 면에서 볼 때 그 평균 E.P.G.는 민간에서 보다 훨씬 낮았고 실제 배출충체수도 1인당 2.3마리로서 민간인의 11.1마리(李, 1974)보다는 월등하게은 값이었다.

장병에서 평충발현율이 높고 보유충체수가 낮은 것은, 아마도 입내전의 평충을 그대로 보유하고 있으면서 집단생활로 인한 재감염기회가 부족하기 때문이라 설명할 수 있을 것 같다. 즉 발현율은 그대로 유지하면서 보유충체수는 증가하지 않는 현상일 것이다. 또 이제까지 적당한 평충구충제가 없었고 과거 수년간 군에서 집단구충시 사용한 Piperazine이나 Bephenium 염 등이 평충에는 거의 작용하지 않아 평충감염이 그대로 방치되어 온데 기인하는 것 같다.

본 연구에서 나타난 음전율과 감소율은 朴等(1973)의 치유율 63% 및 감소율 91.5%, 李等(1974)의 69.2% 및 90.7%보다 월등히 높은 91.3% 및 94.8%로 나타났는데 이것은 본 연구대상자의 E.P.G.가 다른 연구자들의 대상자의 그것보다 낮은데서 연유하는 것 같다.

따라서 군전체의 보유충체수가 그 標本인 본 연구대상자와 近似하다면, 이 藥劑로서 單回 集團驅虫을 실시할 때에도 우수한 구충효과를 기대할 수 있을 것이며 戰鬪力 保全에도 도움이 될 것 같다.

더구나 부작용이 거의 없으며 투약과 복용이 간편하다는 것 등은 戰鬪力의 저하를 가져옴이 없이 평충의 집단구충을 실시할 수 있는 가장 뛰어난 長點의 하나가 될 것으로 생각한다.

結論

새로운 鞭虫驅虫剤인 Oxantel pamoate의 驅虫效果 및 集團驅虫剤로서의 有用性을 검토하기 위해서 국군 ○○통합병원 基幹兵 및 入院患者중 46명의 편충감염자에게 10 mg/kg 用量을 單回 투여하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 본 연구대상자의 鞭虫發現率은 71.9%였으며 服藥者 46명의 평균 E.P.G.는 126이었다.
2. 鞭虫卵陰轉率(治癒率)은 91.3%였으며, 虫卵減少率은 94.8%였다.
3. 투약후 3일간 수집한 鞭虫數는 107마리로서 雌雄比는 2:1, 1인당 虫體排出數는 2.3마리였다.
4. 복약후 副作用 및 自覺 또는 他覺症狀이 나타난 예는 없었으며, 투약전후에 시행한 血液學的, 生化學的 所見과 尿検査所見에 특기할 만한 變動은 없었다.

(本 實驗을 始終 積極 協助하여 주신 서울大學校 醫科大學 寄生虫學教室 李純炯教授에게 深心한 感謝를 드립니다.)

參考文獻

- 1) 保健社會部: 韓國寄生虫撲滅協會, 韓國腸內寄生虫感染現況. 1974.
- 2) 趙昇烈, 裴鍾華, 朴陞哲: 육군 사병의 희충감염 등 태에 대한 역학적 고찰. 대한의학회지, 16(8): 649-656, 1973.
- 3) Howes, H.L., Jr.: *Trans-1,4,5,6-tetrahydro-2-(3-hydroxystyryl)-1-methylpyrimidine (CP-14,445)*

14,445), a new antiwhipworm agent. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 139:394-398, 1972.

- 4) 任敬一, 尹邦夫, 李錫庚: 將兵의 腸內寄生虫感染에 關한 調查. 기생충학잡지, 10(1): 1-7, 1972.
- 5) 李純炯: *Oxantel pamoate (CP-14,445)*의 鞭虫에 대한 驅虫效果. 개인서신, 1974.
- 6) 李純炯, 梁龍石: 과월장병(환자)와 국내장병(환자)에 대한 장내기생충검사성적. 대한군진의학협회 1967년도 육군지부 학술대회초록 p. 5, 1967.
- 7) 李純炯, 徐丙高, 林定圭: *Oxantel pamoate(CP-14,445)*에 의한 鞭虫症의 治療效果. 기생충학잡지, 12(1):78, 1974.
- 8) 朴賛雄, 林定圭, 沈相政, 金明熙, 鄭明熙: *Trans-1, 4, 5, 6-tetrahydro-2-(3-hydroxystyryl)-1-methylpyrimidine (CP-14,445)*의 *Trichocephalus trichiurus*에 대한 구충효과. 서울의대 잡지, 14(3):228-232, 1973.
- 9) 朴成大, 金斗星, 梁龍石: 육군 장병의 장내기생충 감염 조사보고. 기생충학잡지, 7(3):167-170, 1969.
- 10) 朴英一, 李純炯, 梁龍石: 경상북도출신 장정의 장내기생충검사성적. 대한군진의학협회 1968년도 육군지부 학술대회초록, p. 13, 1968.
- 11) 林漢鍾: 陸軍士兵의 腸內寄生虫 感染率에 대하여. 기생충학잡지, 1(1), 91-92, 1963.
- 12) 徐丙高, 林漢鍾, 盧忍圭, 李純炯, 趙昇烈, 朴陞哲, 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查. 기생충학잡지, 7(1):53-72, 1969.