

## Flubendazole의 회충, 편충 및 요충에 대한 구충효과

한양대학교 의과대학 기생충학교실

閔 得 映 · 安 明 姬 · 金 京 民

### 서 론

Flubendazole은 benzimidazole 유도체로 mebendazole의 불소(弗素) 치환상사체(相似體)이다. 이 약제는 선충류의 장관내 미세관(microtubule)의 역할을 저하시키며(Borgers et al., 1975), 실험적으로 감염된 토끼내 간흡충의 경우 미세관을 통해 기질로 공급되는 분비과립(secretory granule)의 이동이 방해되어 단백질 대사 과정에 결함을 초래함으로써 살충효과를 보인다(Soh and Min, 1977). 최근 flubendazole은 회충, 구충, 편충등에 대한 구충효과가 있음(Nozais, 1978; Blechman et al., 1982)이 보고된 적이 있으나 국내에서는 이 약제의 인체감염 기생충의 구충효과에 대한 보고는 없다. 저자들은 국민학교 학동들을 대상으로 회충, 편충 및 요충에 대한 flubendazole의 구충효과를 관찰하여 보고하는 바이다.

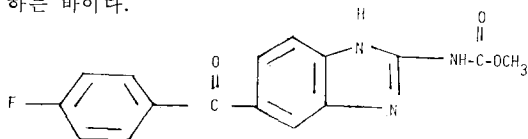


Fig. 1. Chemical structure of flubendazole (methyl-5-fluorobenzoyl benzimidazole-2-carbamate).

### 재료 및 방법

#### 1. 투약대상자

우리나라에서 아직도 비교적 높은 감염율을 보이고 있는 일부 남해안 도서지방의 국민학교 학동들을 대상

으로 대변검사 및 요충 감염검사를 통하여 회충 감염자 28명(남자 16명, 여자 12명), 편충 감염자 28명(남자 15명, 여자 13명), 요충 감염자 17명(남자 7명, 여자 10명)에게 약제를 투여하였다. 회충과 편충의 중복감염은 12명(남자 7명, 여자 5명)이었다. 회충 및 편충 감염자들은 모두 중등도(中等度) 이하(EPG < 5,000)의 감염을 보였다.

#### 2. 회충 및 편충의 감염자 검사

대변내 회충 및 편충란의 검사는 formalin-ether침전법을 이용하였으며, 충란의 정량검사는 Stoll씨 충란검사법(Stoll, 1963)을 이용하였다. Flubendazole의 구충효과를 보기 위하여 투약 25일 후에 투약전과 같은 방법으로 대변내 충란검사를 실시하였다.

#### 3. 요충감염자의 검사

투약전 scotch tape를 이용하여 항문주변의 요충란을 검사하였고, 투약 25일 후에 재검사를 실시하여 flubendazole의 구충효과를 관찰하였다.

#### 4. Flubendazole의 투여

한국얀센(Janssen Korea Ltd.)으로 부터 제공된 flubendazole(1정 500mg)을 성별이나 연령 및 몸무게와 상관없이 아침과 점심 사이에 1정씩 경구적으로 투여하였다.

### 결 과

#### 1. 회충에 대한 구충효과

대상학동 28명 모두에서 투약 25일 후에 충란이 검출되지 않아 치유율 100%, 충란감소율 100%로 구충효과가 탁월하였다(Table 1).

Table 1. Effectiveness of flubendazole against *Ascaris lumbricoides*, *Trichocephalus trichiurus* and *Enterobius vermicularis* in infected children\*

Parasites	No. of cases treated	No. cured (%)	Total egg count		Egg reduction rate(%)
			Pre-treatment	Post-treatment	
<i>A. lumbricoides</i>	28	28(100.0)	14,400	0	100.0
<i>T. trichiurus</i>	28	23 (82.1)	8,600	2,800	67.1
<i>E. vermicularis</i>	17	17(100.0)	—	—	—

\* Flubendazole was administered orally by a single dose of one tablet containing 500mg each to all egg positive cases.

2. 편충에 대한 구충효과

대상학동 28명 중 투약후 23명(82.1%)에서 충란이 음전되었으며 충란감소율은 67.1%이었다(Table 1).

3. 요충에 대한 구충효과

대상학동 17명 모두에서 투약 25일 후에 충란이 검출되지 않아 저효한 구충효과를 보였다(Table 1).

4. Flubendazole투여에 따른 부작용

Flubendazole투여 후 12시간이내에 두통(1예), 현훈(2예) 및 복통(3예)을 호소하는 경우가 있었으나 경미하였고 일시적이었으며 모두 24시간이내에 정상으로 회복되었다.

고 찰

최근 우리나라의 토양매개성 기생충등 장내기생충의 감염율이 급격히 저하되고 있으나 아직도 전국적으로 41.1%의 감염율을 보이고 있어(보건사회부, 한국기생충박멸협회, 1981) 지속적인 구충사업의 필요성이 강조되고 있으며 이에 따른 이상적인 구충제의 개발이 요구되고 있다.

Flubendazole은 무색·무취·무미한 분말결정체로 장관내 흡수가 극미하며, 장관내 흡수시 혈장내 농도는 복용 1-4시간에 절정에 이르나 반감기는 10-16시간으로 단기 간내에 소실되며(Michiels et al., 1982) 동물에 투여하였을때 급성 또는 만성 독성이 전혀 관찰되지 않고 LD<sub>50</sub>(2560mg/kg이상)가 높아(Thienpont et al., 1978) 안전하게 투여할 수 있어 국외에서는 일부 인체장관기생충감염에 구충제로 쓰이고 있다(Nozais, 1978; Blechman et al., 1982). 국내에서는 Soh and Min (1977)이 실험적으로 감염된 가토의 간흡충증에 투여한 적이 있으나 아직까지 인체기생충 구충을 위한 투여 예는 보고된 바 없다.

본 관찰에서 대상 국민학교 학동 모두에게 flubendazole 1정(500mg)만을 투여 하였을 때 회충과 요충감염의 경우 100%의 구충효과를 보였고 편충의 경우 82.1%(28명중 23명)의 비교적 높은 치유율을 보였으나 충란감소율은 67.1%에 불과하였다. 이는 투약 후 충란양성을 보인 1예에서 EPG가 1,800으로 투약전 EPG 200보다 훨씬 상회한데서 기인된 것으로 정량검사 기술상의 착오가 추측된다. 그러나 편충구충을 위한 투여방식은 더 연구되어야 할 것으로 생각된다.

이상의 결과로 보아 flubendazole은 복용이 간편하고 독성이나 부작용이 거의 없으며, 회충 및 요충감염에 대한 치료효과가 우수하여 임상치료제나 집단구충제로서의 역할이 기대된다.

참 고 문 헌

Blechman, M.G., Chavarria, A.P. and Diermissen, A.G. (1982) A double-blind study of flubendazole in the treatment of *Trichuris trichiura* infections. *Clin. Res. Reviews*, 2(2):115-120.

Borgers, M., DeNollin, S., Verheyen, A., de Brabander, M. and Thienpont, D. (1975) Effects of new anthelmintics on the microtubular system of parasites. In *microtubules and microtubule inhibitors*, North Holland Publishing Co. Amsterdam. 479-508.

Michiels, M., Hendriks, R. and Heykants, J. (1982) The pharmacokinetics of mebendazole and flubendazole in animals and man. *Arch. intl. Pharmacodynamie et de Therapie*, 256 (2): 180-191.

Ministry of Health and Social Affairs and Korea Association of Parasite Eradication, Republic of Korea (1981) Prevalence of intestinal parasitic infections in Korea-The third report- (in Korean).

Nozais, J.P. (1978) Investigation of the effect of fluoro-mebendazole (flubendazole) on *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus* and *Trichuris trichiura* in endemic areas. *Medicine d'Afrique Noire*, 25:473.

Soh, C.T. and Min, D.Y. (1977) The ultrastructure of the body wall of *Clonorchis sinensis* after "Benzimidazole derivative" treatment. *Yonsei Rep. Trop. Med.* 8(1): 1-8.

Stoll, N.R. (1963) OCTA/WHO African Conference on Ancylostomiasis. *WHO Technical Report Series* No. 255, Geneva, World Health Organization, 22-26.

Thienpont, D., Vanparijs, O., Niemegeers, C. and Marsboom, R. (1978) Biological and pharmacological properties of flubendazole. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 28(1), 4. 605-612.

**==Abstract==**

**Effect of Flubendazole against *Ascaris lumbricoides*, *Trichocephalus trichiurus* and *Enterobius vermicularis* in Infected Children**

Duk-Young Min, Myong-Hee Ahn and Kyong-Min Kim  
*Department of Parasitology, Hanyang University Medical College*

Effectiveness of flubendazole, a newly introduced as an anthelmintic in Korea, was evaluated in 28 ascariasis, 28 whipworm infections and 17 pinworm infections in primary school children. All patients were orally given by flubendazole of 500mg once. Stools for roundworm and whipworm and anal swabs for pinworm infections were examined both before and 25 days after treatment.

After flubendazole treatment, all ascariasis and pinworm infected cases were cured. On the other hand, in whipworm infections, the cure rate was 82.1% (23 cured of 28 infected), and the egg reduction rate was 67.1%, respectively. Headache (one case), dizziness (2 cases) and abdominal pain (3 cases) were noticed as untoward effects, but they were mild and disappeared within 24 hours. These results demonstrate the excellent effectiveness of flubendazole in treating these helminth infections.