

## 1965년에 實施한 Diethylcarbamazine의 말레이絲狀蟲에 대한 驅蟲效果의 評價

慶熙大學校 醫科大學 寄生蟲學教室

白 永 漢

### 緒 論

Stoll(1947)은 全世界의 絲狀蟲 保蟲者의 수가 2億에 달한다고 추정했는데도 불구하고 그때까지 하등 有效한 대책을 제공하지 못한 것은 意外의 일이라고 하겠다. 第二次大戰 直後인 1947年 Hewitt *et al.* (1947)이 piperazine 유도체인 1-diethyl-carbamyl-4 methyl piperazine hydrochloride(DEC)라는 合成물을 cotton rat에 기생하는 絲狀蟲의 microfilaria(mf)를 급격히 감소시키는 작용이 있음을 발견하였다. 日本에서는 林(1951)이 八丈小島에서 말레이絲狀蟲 感染者를 發見하여 DEC의 이 感染에 대한 效果를 최초로 報告하였다.

Wharton *et al.*(1958)은 Malaysia의 East Pahang에서 말레이絲狀蟲에 대한 DEC의 集團投藥으로 絲狀蟲症 地域 驅除示範 實驗을 하였다. 筆者는 1965年 濟州道에서 말레이絲狀蟲症에 對한 DEC의 短期集中投藥의 效果를 檢討하였는 바 國內에는 아직도 黑山島 등에 絲狀蟲症이 殘存하고 있는 實情이므로(李等, 1986)이 寄生蟲의 驅除에 參考가 될 成績을 報告하는 바이다.

### 材料 및 方法

集團投藥 실시에 앞서 充分한 수의 絲狀蟲 mf 保蟲者를 確保하기 위하여 1965年 6月 濟州道 北濟州郡 涯月面 舊巖里에서 住民 182名에 대하여 夜間採血檢査를 실시하였다. 藥劑의 效果判定에는 定量檢血이 바람직하므로 「메란들」用피펫트를 사용하여 20 $\mu$ l의 血液厚層塗沫을 만들어 溶血한 후 Giemsa 염색을 하였다. 發見된 mf 保蟲者는 同年 9月에 6日間의 短期集中法으로 1日用量 體重 1kg당 5mg의 DEC를 投與하여 總量을 30mg/kg로 하였다. 사용한 DEC는 日本 田邊製藥製의 Supatonin이다. 最初 6日間 服藥한 者는 4個月 後인 1966年 1月에 再次 6日間 服藥하였는데 第一次 集團投藥은 服藥時의 副作用을 綿密히 觀察하기 위하여 筆者의 直接 監督下에 실시하였으며 第二次 投藥은 1967年 1月 濟州道 保健當局에 의해서 시행되었다. 投藥의 效果를 判定하기 위하여 第一次 集團投藥 直前, 投藥 第5

日째, 投藥後 2週後, 4個月後 등 4회에 걸쳐 定量 檢血(20 $\mu$ l)하여 mf 數를 計算하였다. 事情에 의하여 第二次投藥 後에는 檢血을 하지 못하였으므로 第一次 6日短期 集中投藥의 效果만을 報告한다.

### 結 果

#### (1) mf 保有率

檢査된 182名의 年齡群別 mf 保有率은 Table 1과 같다.

Table 1. Result of a blood survey for microfilaria of *Brugia malayi* in Kuom-Ni, Aiwol Myun, Cheju Island in September 1965

Age group (year)	No. of persons examined	No. positive for microfilaria	Microfilaria rate (%)
0~10	44	10	22.7
11~20	60	20	33.3
21~30	20	5	25.0
31~40	18	5	27.7
41~50	17	6	35.2
51~60	16	5	31.3
61~80	7	1	14.2
Total	182	52	28.5

Table 2. Age-group distribution of elephantiasis in Kuom-Ni, Aiwol Myun, Cheju Island in September, 1965

Age group (year)	No. of persons examined	No. of elephantiasis cases	% of elephantiasis
0~10	44	0	0.0
11~20	60	3	5.0
21~30	20	4	20.0
31~40	18	6	33.3
41~50	17	7	41.2
51~60	16	7	43.8
61~80	7	4	57.1
Total	182	31	17.0

**Table 3.** Results of follow-up on those who received DEC at a daily dosage of 5mg/kg body weight for 6 consecutive days

Case No.	Microfilaria density per 20 $\mu$ l of blood				Elephantiasis	Side reactions*
	Before treatment	On 5th day of first round of treatment	After first round of treatment			
			2 weeks	4 months		
1	118	0	0	0	—	F.H.J.
2	49	—	0	0	—	F.H.J.B.
3	137	2	0	1	—	F.H.
4	328	30	0	0	—	F.H. B.
5	75	0	1	0	—	F.H.
6	213	0	0	2	—	F. B.
7	31	2	1	0	—	F.
8	18	0	0	0	—	F.H. B.
10	18	0	0	0	—	F.H.
11	16	0	0	0	—	F.H.J.B.
12	12	0	0	—	—	F.H.J.B.
13	172	0	0	0	—	F.H. B.V.
14	75	0	0	—	—	F.H.
17	90	0	0	0	—	F.H. B.
18	22	0	0	0	—	F.H.
19	62	0	0	0	—	F.H. B.
20	586	0	0	1	—	F.H.J. N.
22	128	0	0	1	—	F.
23	116	1	0	0	—	—
25	4	0	—	0	—	F.H.J.B.
26	3	0	0	0	—	—
28	189	1	0	0	—	F.H.J.
29	56	0	0	0	—	F.H. A.
30	197	7	—	6	—	F.H.J.B.
32	167	0	0	3	—	F.H. B.V.
33	142	0	—	1	—	F.H.J.B.
34	10	0	0	0	—	F.H.J.B.
35	8	0	0	—	—	F.H.
36	18	0	0	0	—	F.H.
37	207	0	0	1	—	F.H. B. N.
38	124	1	0	0	—	F.H.J.
39	11	0	0	0	+	H.
41	10	0	0	0	—	F.H. B.
46	146	1	—	0	—	F.H. B.
Total Mf density/20 $\mu$ l	3,558	18	2	16		
Average Mf density	104.6	0.55	0.07	0.52		
Negative conversion rate		75.8%	93.3%	74.2%		

\* F : Fever H : Headache J : Joint pain B : Backache V : Vomiting N : Nausea  
A : Abdominal discomfort

全年齡群의 mf 保有率은 28.5%의 比較的 높은 率을 나타냈으며 특히 41~50歲群에서 높아 35.2%를 보였다. 이 率들은 筆者가 調査한 部落에서 1960年代에 絲狀蟲의 傳播가 比較的 높았음을 가리키고 있다. 象皮病의 症狀를 나타낸 환자는 모두 31名(17.0%)으로 주로 高年齡群에서 集積되어 있었으며 60歲 以上の 被檢者中 半數이상인 象皮病에 걸려 있었다. 陰囊이 侵犯된 患者는 없었고 下腿·前脛 또는 兩者가 侵犯된 患者 뿐이었으며 年齡群別 象皮病 患者數는 Table 2와 같다.

(2) DEC의 効果 및 副作用

豫備的 檢血로 發見된 mf 陽性者 52名中 37名이 最初 6日間의 服藥을 하였다. 이들은 34名의 mf 陽性者와 3名의 mf 陰性者와 3名의 mf 陰性者(投藥前 再次 檢査로 陰性으로 나타난)이다. 그의 3名의 象皮病患者(mf은 陰性)와 1名의 健康人이 服藥하였다. 34名의 mf 陽性者에 대한 投藥前後의 mf 蟲數密度와 發顯된 副作用은 Table 3과 같이 綜合하였다. 投藥直前, 20 $\mu$ l의 血液中的 mf 蟲數의 合計는 3,558마리, 平均 mf 蟲數는 104.6마리였던 것이 服藥後 2週 後에는 mf 蟲數 總數 2마리, 平均 mf 蟲數 0.07마리로 감소되었고(單 2例에서만 mf가 各各하나씩) 4個月 後에는 다시 多少 mf 蟲數가 上昇, mf 蟲數의 合計 16마리, 平均 mf 蟲數 0.5마리로 比較的 좋은 成績을 나타내었다. mf 陰轉率은 服藥後 2週에 93.3%, 4個月 後는 74.2%로 나타났으나 mf 陰轉率보다는 上記한 바와 같이 mf 密度減少가 더 顯著하였다. 그러나 短期集中法의 弊端으로 副作用이 甚하여 두명이 服藥中 脫落하였고 服藥繼續을 說得하는데 허다한 어려움을 겪어야 하였다. 副作用은 服藥者中의 mf 陽性者 中 2名을 제외하면 全員이 發熱(平均 38°6'C., 最高 39°7'C)을 하였고 심한 頭痛 腰痛을 呼訴했고 간혹 惡心, 嘔吐, 腹痛을 呼訴하는 患者가 있었다. mf 陰性者, 象皮病患者, 健康人에서는 副作用이 나타나지 않았다. mf 密度와 發熱의 程度에는 相關關係를 볼 수 없었다.

考 察

佐佐(1960)에 의하면 말레이絲狀蟲保有者가 처음 DEC를 內服하면 發熱을 隨伴하는 심한 反應을 일으킨다고 했는데 筆者도 같은 現象을 經驗하였다. 또한 말레이絲狀蟲은 반크로프트絲狀蟲에 比해 DEC 內服에 의한 當初의 反應은 強하나 代身 驅蟲이 더 잘 된다고 하였다. 그리고 DEC를 短期間 連續 投藥하면 mf는 急激히 減少하나 今後 徐徐히 mf 蟲數가 많아지는 保蟲者가 있으므로 每週 1回 乃至 每月 一回와 같이 服藥을 長期間 分割 繼續할 때 좋은 成績을 얻을 수 있어 短期大量法과 長期間隔法의 併用 即 集中後 間隔法(처음 1日 1回 2mg/kg 5日間 連用後 6mg/kg를 每週 또는 每月)을 Sasa(1960)는 推薦하였다.

이번 成績도 短期集中法으로 mf 蟲數는 급격히 一時

에 감소되었으나 4個月 後에는 mf 蟲數密度가 다시 上昇함을 보여주었다. 徐(1978)는 濟州道에서 말레이絲狀蟲症에 대한 DEC 投與時의 副作用의 頻度와 強度를 在來式療法(Conventional treatment)(6mg/kg 1日 1回 6日 連續後 1~2個月 後 反復—總量 72mg/kg)과 減量療法(Low dosage treatment)(0.5mg/kg의 소량으로부터 每日 점차증량하여 6mg/kg까지올려 總量 37.5mg/kg)의 두群에서 比較하고 또한 減量療法의 良好한 mf 陰轉率을 감안하여 減量療法을 推薦하였다. 筆者의 意見으로는 이와 같은 激甚한 副作用의 程度에 의한 集團 投藥의 難易性과 期待되는 mf 陰轉率을 考慮할 때 小集團에 대해서는 치밀한 감독과 督勵로 短期集中法이 실시 可能하지만 投藥 對象集團이 크거나 널리 散在해 있을 때에는 服藥上의 難點이 적은 減量療法이 適切하다고 생각된다. 筆者의 投藥成績에서 나타난 바와 같이 集團投藥 前後에 있어서 mf 陰轉率보다는 集團의 mf 密度의 減少가 劇적이었던 點을 감안할 때 個人에 對한 mf 陰轉率을 기준으로 본 DEC의 治療效果는 勿論 重要하지만 投藥된 集團에서의 mf 密度의 激減은 絲狀蟲症 流行地域 除去에 큰 影響을 줄 것으로 생각된다.

結 論

1. 1965年 6月 濟州道 北濟州郡 涯月面 舊殿里에서 住民 182名에 대한 檢血을 하여 52名의 mf 保蟲者를 發見하였으며 41~50歲群에서 mf 保蟲率이 높았다.
2. 上記의 182名中 象皮病症狀를 發顯한 者는 31名이었으며 大部分이 高年齡群에 屬하였다.
3. DEC 1日 5mg/kg 6日間의 短期 集中投藥으로 34名의 mf 陽性者가 服藥하였다. 投藥直前 20 $\mu$ l 血液中的 mf 蟲數의 合計는 3,558마리, 平均 mf 蟲數 104.6마리였던 것이 服藥後 2週 後에는 mf 蟲總數 2마리, 平均 mf 蟲數 0.07마리로 減少되었고 4個月 後에는 다시 多少 上昇하여 mf 合計 16마리, 平均 mf 蟲數는 0.5마리로 比較的 좋은 驅蟲成績을 나타냈다. mf 陰轉率은 服藥後 2週에 93.3%, 4個月 後에 74.2%로 나타났으며 mf 陰轉率보다는 投藥된 集團에서의 mf 蟲數 密度의 減少가 더 顯著하였다.
4. 거의 全部의 服藥者가 發熱(平均 38.6C 最高 39.7°C)하였고 심한 頭痛과 腰痛을 呼訴하였다.

참 고 문 헌

林滋生·佐佐學·加納六郎·佐藤孝慈(1951) 八丈小島の 絲狀蟲病의 研究(第二報) 말레이絲狀蟲의 發見, 疫學의 研究 및 레트라잔 製劑에 의한 治療. 日新醫學, 38(1):19-22(日文)  
 Hewitt, R.J. et al. (1947)(佐佐學 (1960) 絲狀蟲症의 對策. 日本公衆衛生雜誌, 7(6):383-389 (日文)에서 引用)

李溫永 · 李鍾秀 · 金東洙 · 孫盛昌 · 龍泰淳 · 金東燦  
(1986) 黑山島 및 濟州道 地方에 있어서의 말레이 絲  
狀蟲症의 疫學的 研究. 大韓寄生蟲學會 第28回 學術  
大會 抄錄誌, p. 8.  
Seo, B.S. (1978) Malayan filariasis in Korea. *Korean  
J. Parasit.*, 16 (Supplement): 85-87.  
Stoll, N.R. (1947) This wormy world. *J. Parasit.*,

33(1): 1-18.  
Wharton, R.H., Edeson, J.F.B., Wilson, T. and Reid,  
J.A. (1958) Studies on filariasis in Malaya: Pilot  
experiments in the control of filariasis due to *Wu-  
chereria malayi* in East Pahang. *Ann. Trop. Med.  
Parasit.*, 52: 191-205.

=Abstract=

**Effect of Diethylcarbamazine against *Brugia malayi* Infection  
on Cheju Island, evaluated in 1965**

Yung-Han Paik

*Department of Parasitology, Kyunghee University Medical College*

A study on the effect of diethylcarbamazine (DEC) (*Supatonin*) against *Brugia malayi* infection was conducted on Cheju Island in September 1965. A total of 182 persons living in a village of Aiwol Myun, Bukcheju-Gun was examined for microfilaraemia. Microscopic examination of smears of 20 $\mu$ l of blood revealed a microfilaria positivity rate of 28.5%. At the end of September 1965, 34 confirmed microfilaria positive cases were treated with DEC at a daily dosage of 5mg/kg body weight. A full course of 12 days of drug administration divided of two rounds for 6 days each was used. The first round of treatment was given under a strict supervision of the author in order to observe carefully side-effects of the drug. The second round of treatment was given in January 1966. The microfilaria density in 20 $\mu$ l of blood of those who received the drug was checked four times; before the treatment, during the first round of the treatment, 2 weeks and 4 months after the completion of the first round. The pre-treatment mean microfilaria density of 104.6 diminished to nearly zero (only two cases with one microfilaria respectively) 2 weeks after the first round and again slightly rose up to 0.5 four months after the first round. These results indicate that DEC (*Supatonin*) is highly effective to eliminate the microfilaria of *B. malayi*. However, severe side-effects, e.g. fever (average 38.6°C, maximum 39.7°C), headache, backache and seldom abdominal discomfort etc. were observed. There were two cases of withdrawal from the scheme due to refusal.