

台湾産ムササビのマラリア原虫 (*Hepatocystes*) について

長崎大学風土病研究所病理部

登 倉 登  
と くら のぼる

台北医学院寄生虫学教室

呉 振 蘭

A Malaria Parasite, *Hepatocystes*, of the Flying Squirrel in Taiwan. Noboru TOKURA, Pathological Department, Research Institute of Endemics, Nagasaki University (Japan), and Chen-Lan Wu, Parasitological Department, Taipei Medical College (Taiwan).

この論文の概要に就いては、1961年4月2日(久留米)、日本寄生虫学会第30回総会に於いて口演発表したのが、本編に於いては幾分か論旨の変更が施されている。

近年、哺乳動物のマラリア原虫としては、*Plasmodium* 科の *Plasmodium* 属ばかりでなく、*Hemoprotozoa* 科の *Hepatocystes* 属の種も考慮に入れねばならないことになった。*Hepatocystes* 属は、LEVADITI & SCHOEN (1932) によって一頭のヒヒ (baboon) に見られた原虫 = *Hepatocystes simiae* のために設定されたものであって、生殖母体 (gametocytes) は感染血球に於いて成熟を来たすが、分殖体 (schizonts) は末梢血液に出現することはほとんどなく、それが稀に見られるにしても、完全な発育には至らず、exo-erythrocytic schizogony として、主として、肝臓に於いて分割体胞囊 (merocyst) を形成し、媒介動物 (vector) は少なくとも蚊ではないとされている。GARNHAM (1947/48) は、*Plasmodium kochi* (LAVERAN, 1899) と言われた熱帯アフリカの下等猿類 (*Cercopithecus* 及び *Papio*) に見られる原虫は *Hepatocystes* に他ならないことを提唱し、爾来、*Hepatocystes* は原虫学及び実験マラリア学に於いて重要な存在となった。しかし、現在、*Hepatocystes* として知られている原虫は、*Hepatocystes* という属名は冠せられてはいないけれども記述から本属と見做されている原虫を含めて、次表に示すように、数種が挙げられているに過ぎない (Table I)。

MULLIGAN & SOMMERVILLE (1947) の *Plasmodium vassali* var. *ratufa* は LAVERAN (1905) の *vassali* 及び DONOVAN (1920) の *ratufae* と同種の原虫と見

做されている。

著者等の一人、呉振蘭 (WU CHEN-LAN) は、往年、台湾黒肢猿 (*Macacus cyclopis*) に同属の原虫を発見し、*Hepatocystes kochi* var. *wui* YOKOGAWA 1953 命名され、また、台湾産栗鼠類 (*Callosciurus spp.*) に同属の原虫を発見し、*Hepatocystes vassali* var. *yokogawai* Wu, 1953 と命名した。著者等は、更に、台湾産大赤鼯鼠、*Petaurista petaurista grandis* (SWINHOE) の10頭中、7例にマラリア様血液感染を認め、7例に *Hepatocystes* 特有の merocyst の存在を確証したが、ムササビのマラリア感染に就いては、RAY (1949) によって Himalaya のそれに初めて見られて以来、これが世界第二の報告であると思われる。

*Hepatocystes* の分割体胞囊 (merocyst) は、一般的に言えば、肝表面及び内部に陥入している球状の白濁又は黄濁の水泡であって、猿のそれは 2.0mm 前後、栗鼠のそれは 1.0mm 前後、肉眼的にも容易に識別され、解剖針を以て剔出すれば、"smooth, spherical body, as soft and elastic as a child's toy ball" (FIELD & EDISON 1949) である。Merocyst の組織学的検査に於いては、それが3層から成ることが見られ、外層 (outer wall) は隣接の肝質から形成され、間質細胞は胞囊のために圧迫され、巨大細胞、単核細胞、好酸細胞、淋巴細胞等の浸潤を見る。中層 (mid-zone) は, merozoite-zone であって、

Table I. Parasites regarded as *Hepatocystes* in the literature

- 1) Annamese squirrel : *Plasmodium vassali* (LAVERAN, 1905)
- 2) New Guinea flying fox : *Plasmodium pteropi* BREINL, 1911
- 3) Malabar squirrel : *Plasmodium ratufae* DONOVAN, 1920
- 4) Congo "situtunga" : *Plasmodium limnotragi* VAN DEN BERG'HE, 1937
- 5) Palestine bat : *Plasmodium* sp. MER et GOLDBLUM, 1947
- 6) African monkey : *Hepatocystes kochi* GARNHAM, 1948
- 7) Himalayan flying squirrel : *Plasmodium* sp. nr. *vassali* RAY, 1949
- 8) Malayan squirrel : *Hepatocystes vassali malayensis* FIELD et EDISON, 1949
- 9) Formosan monkey : *Hepatocystes kochi* var. *wui* YOKOGAWA, 1953
- 10) Formosan squirrel : *Hepatocystes vassali* var. *Yokogawai* C.L. Wu, 1953
- 11) Congo fruit bat : *Hepatocystes epomophori* RODHAIN, 1953
- 12) Rhodesian hippopotamus : *Hepatocystes hippopotami* GARNHAM, 1958

線維性薄膜を以って包まれ、線維性細網の中に無数の分割体 (merozoite) が密集又は散在している。内層 (centre zone) は、無構造の空胞であって、colloidal の液を満たすだけであって、切片標本に於いては一樣に凝固して見える。これが猿型 (*kochi* type) 又は栗鼠型 (*vassali* type) の merocyst の定型である。しかるに、RAY (1949) が見た Himalaya のムササビの merocyst は、(FIELD & EDISON (1949) の引用によれば、"in addition to the large cysts there are clusters of small discrete cysts each with limiting membrane" とあり、形態上、猿及び栗鼠のそれとは明白に異なるものである。著者等も台湾のムササビに同様の所見を得たのであるが、果たして、猿及び栗鼠の単房性 (unilocular) の "large merocyst" とムササビの多房性 (multilocular) の "small merocyst" とが別種の原虫から由来するか否かは興味ある問題であると言わねばならない。

### 検査成績

台湾に棲息するムササビ (高山族のいう yapitt) は、台湾小鼯鼠 (*Belomys pearsoni kaleensis* (SWINHÖE)), 大赤鼯鼠 (*Petaurista petaurista grandis* (SWINHÖE)), 白面鼯鼠 (*Petaurista alborufus lena* THOMAS), 白胸鼯鼠 (*Petaurista pectoralis* (SWINHÖE)) の4種が知られているが、著者等が検査に供したのは、烏来地区 (海拔 200~460m, 淡水河の流域で, Urai, Limogan, Labau, Tampeya の4部落あり) に於いて、Atayal 族の原住民の手によって捕獲された大赤鼯鼠であって、捕獲後短時日以内に剖検に附されたものである。検査成績を一括して表

示すれば次の如くである (Table II)。

**血液感染**：——例外として、merocyst の存在にも拘らず、血液感染を認めず (第7号)、また、血液感染があるのに、merocyst の存在を認めない場合もあったが (第3号及び第10号)、概して、両者の発現は一致していた。末梢血液に於いては、生殖母体の感染と成熟が見られ、分殖体は——全然出現しないではないが——成熟に至らずに消滅するものと思われた。輪状体 (ring) からアメーバ形 (ameboid form) まで生じ、微細な色素の粒子の散在するのが見られたが、3個以上の核分裂を示す割体 (segmenter) は一度も見られなかった。——生殖母体は概して雄より雌が多い。雌性生殖母体は、完全成熟の後期に於いては、正円形を呈し、原形質平滑、色素粒子は平等に分布し、通常、核は扁心性に位置する。また、顆粒状の原形質を有する楕円形の個体があって、その場合、色素粒子は虫体の周縁に散布されるのを常とする。雄性生殖母体は、幼若期に新月状を呈し、その狭小な一端に核があり、他の肥大な一端に色素が集まる。それは発育成熟するに従って正円形になり、粗大な色素を平等に分布し、三角形に近い大形の核が中心性に存在する。——Parasitemia は概して軽くて、寄生赤血球の軽度の膨大が認められるが、それに斑点 (stippling) を生ずることはない。

**分割体胞囊 (merocyst)**：——

ムササビ第2号及び第5号に於いては猿型 (*kochi* type) 又は栗鼠型 (*vassali* type) の定型的な単房性 (unilocular) の "large merocyst" が見られ、また、第7号及び第9号に於いては、"clusters of

Table II. Incidence of *Hepatocystes* infection of flying squirrels

Number of the animal	date of examination	Blood infection	Number of merocysts on and in the liver	Form of merocysts in sections
1	21~25/X '59	-	None	
2	22~25/X '59	+	34 fresh and calcified spots	"Large" unilocular
3	22~26/X '59	+	None	
4	23~25/X '59	+	14 spot-like cicatricial traces	
5	25/X '59	?	A good many fresh spots	"Large" unilocular
6	12~15/X '59	+	A single calcified spot	
7	15~31/X '59	-	10 fresh and calcified spots	"Small" multicystic
8	4~15/XI '59	+	30 fresh spots on and in the liver	Both-mixed
9	27~29/XII '59	+	12 fresh spots on the liver	"Small" multicystic
10	2/ I ~11/ III '60	+	None	

small discrete cysts each with limiting membrane" (RAY 1949) が見られ、第8号に於いては両者が混合していた(表II)。この場合、"multilocular" (GARNHAM & PICK 1952) と云うと、1個の胞囊の周縁が彎曲・重折した形のように思われるが、鏡檢上(後述)、小胞囊が幾個が集簇して1個の肉眼で見える団塊を形成するのであって、"multicystic" (RAY 1949) 呼ぶのが妥当であると考えられた。このような集簇胞囊の形を取った merocyst は、肝表面に10乃至20個を算し、直径 1.5mm 前後、半透明の球体であって、組織学的に検査すると、RAY (1939) が観察したように、多数の核——merozoites を含有して各独立する小胞囊("small cysts")が集簇するものであって、それ全体を包む薄膜を缺如し、直接、纖維芽細胞、円形細胞、組織球様細胞、星状細胞、多核性巨大細胞の肉芽性増殖によって包まれていて、そこには部分的に変性、壊死、鬱血、毛細管新生が見られる。すなわち、肉眼的に見える肝表面の小斑点は、"small merocysts" の1集簇を包む肝組織の変性した部分をも含むものであって、仮性分割体胞囊——pseudo-merocyst と呼んでもよい、"Small merocysts" そのものは肉眼では見えない。Merocyst の圧潰塗抹標本(Giemsa 染色)に於いては、猿型(*kochi* type)又は栗鼠型(*vassali* type)に見られる莓果状の無色素塊状分殖体——"non-pigmented solid schizont" の代わりに、比較的大きな無花果の実のような多数の核の充実した胞囊状の固体が出現し、また、地上に墮

ちた落下傘のような、あるいは、天女の脱いだ紅衣のような空虚な胞囊が散見され、"merocyst" が小胞囊の集簇であることが知られる。

### 考察と結論

GARNHAM & PICK (1952) は、*Hepatocystes kochi* 感染のアフリカ猿の2例に於いて、RAY (1949) が Himalaya のムササビに見たような、"multilocular appearance of the merocyst" を見、それは宿主動物が檻に飼われて反自然的な生活をしたために寄生体の形態に変化——包囊膜の重折(infolding)と分岐(branching)を来たした結果であろうと云い、それを同一原虫の亜種(sub-species)又は發育史の特殊な期相(special stage)とは見做し難いと述べている。しかるに、著者等が台湾の山林で捕らえた大赤鼯鼠の merocyst は、——捕獲後10日前後を出でないに拘らず——定型的なサル型(*kochi* type)又はリス型(*vassali* type)の他に、RAY (1919) の謂う "multicystic" の merocyst が切片標本と塗抹標本にも見られたので、一定原虫の非定型("unusual form", GARNHAM & PICK, 1952) と言うよりは、むしろ、*kochi* 及び *vassali* とは別種の *Hepatocystes* と見做したいのであって、発見者の名誉のために、*Hepatocystes rayi* TOKURA & WU, 1961 と命名したいのである。

結論：——1) ムササビのマラリア感染に就いては、RAY (1949) が Himalaya のそれに初めて見て以来、

これが世界第2の報告である。——2) “Multicystic”のmerocystを形成する *Hepatocystes* に就いては, GARNHAM & PICK (1952) の *Afria* の猿に於ける記述を含めるとすれば, これが世界第3の報告である。——3) 台湾産ムササビには *kochi* type 又は

*vassali* type の他に *rayi* type (multicystic merocystを形成する) の *Hepatocystes* が感染する。

附図説明 英文抄録参照。

病理組織学的検査に当たって御教示を賜わった林一郎教授に感謝する。

### 参 考 文 献

- 1) BAUER, F. & HOHORST, W. : *Hepatocystes kochi*. Acta tropica Balse, 15 (2) : 169-173, 1958. Trop. Dis. Bul., 56 (2) : 131-132, 1959.
- 2) BELDING, D. L. : Textbook of Clinical Parasitology, Sec. Edit. : 253, New York, 1952.
- 3) FIELD, J. W. & EDESCN, J. F. B. : A note of presumed exo-erythrocytic development of *Plasmodium vassali* in the liver of the Malayan squirrel. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 42 (6) : 569-572, 1949. Trop. Dis. Bul., 46 (9) : 808, 1949.
- 4) FIELD, J. W. & EDESON, J. F. B. : A malaria parasite of the Malayan squirrel. Bulletings from the Institute for the Medical Research Federation of Malaya, 1949 (2) : 1-24, 1949. Trop. Dis. Bul., 48 (4) : 337, 1951.
- 5) GARNHAM, P. C. C. : Exo-erythrocytic schizogony in malaria. Trop. Dis. Bul., 45 (10) : 831-844, 1948.
- 6) GARNHAM, P. C. C. : Exo-erythrocytic schizogony in *Plasmodium kochi* LAVERAN. A preliminary note. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 40 (5) : 719-722, 1947. Trop. Dis. Bul., 44 (10) : 882-883, 1947.
- 7) GARNHAM, P. C. C. : The developmental cycle of *Hepatocystes* (= *Plasmodium*) *kochi* in the monkey host. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 41 (5) : 601-616, 1948. Trop. Dis. Bul., 45 (8) : 683-685, 1948.
- 8) GARNHAM, P. C. C. : Exo-erythrocytic schizogony in bat malaria. Correspondence. Nature, 22 : 155, 1950. Trop. Dis. Bul., 47 (11) : 1067-1068, 1950.
- 9) GARNHAM, P. C. C. : Types of bat malaria. Riv. Malariol., 32 (4/6) : 149-155, 1953. Biol. Abst., C, 28 : 2441, 1954.
- 10) GARNHAM, P. C. C. : Trees, ticks and monkeys : Further attempts to discover the invertebrate host of *Hepatocystes kochi*. Ztschr. Tropenmed. Parasitol., 8 (1/2) : 91-96, 1957. Trop. Dis. Bul., 54 (7) : 795-796, 1957.
- 11) GARNHAM, P. C. C. : A malaria parasite of the hippopotamus. J. Protozool., Utica, 5 (2) : 149-151, 1958. Trop. Dis. Bul., 56 (2) : 132, 1959.
- 12) GARNHAM, P. C. C. & PICK, F. : Unusual form of merocysts of *Hepatocystes* (= *Alasmodium*) *kochi*. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 46 (5) : 535-537, 1952. Trop. Dis. Bul., 50 (4) : 285, 1953. Biol. Abst., C, 27 (3) : 751, 1953.
- 13) HAWKING, F. & HUNT, R. : The *kochi* type of malaria parasite in monkeys. Liber Jubilaris J. Rodhain, December : 251-263, 1947. Trop. Dis. Bul., 45 (6) : 494, 1948.
- 14) LAVERAN, A. : Hématozoa. Essai de classification. Bul. Inst. Past., 3 : 809, 1905. C. R. Soc. Biol., 29 : 176, 1905.
- 15) LEFLOU, G. & MARTIGNOLES, J. : Contribution à l'étude de *Plasmodium kochi*, plasmodium des singes africains. Bul. Soc. Path. Exot., 48 (2) : 227-234, 1956. Trop. Dis. Bul., 53 (3) : 285, 1956.
- 16) LEVADITI, C. & SCHOEN, R. : Sur un parasite sporulé du singe. C.R. Soc., 109 : 343, 1932.
- 17) MANWELL, R. D. : Bat malaria. Amer. J. Hyg., 43 (1) : 1-12, 1946. Trop. Dis. Bul., 44 (1) : 42-44, 1947.
- 18) MUDROW-REICHENOW, L. : Unser heutiges Wissen von der Plasmodienentwicklung im

- Wirbeltier. Ztschr. Tropenmed. Parasitol., 1 (1) : 113-152, 1949. Trop. Dis. Bul., 46 (9) : 797-793, 1949.
- 19) MULLIGAN, H. W. & SOMMERVILLE, T. : Malaria in the Malabar squirrel. Ind. J. Malariol., 1 (2) : 229-235, 1947. Trop. Dis. Bul., 45 (6) : 495, 1948.
- 20) PIEKARSKI, G. : Lehrbuch der Parasitologie : 165-167, Springer, 1954.
- 21) RAY, H. N. : Exo-erythrocytic schizogony in *Plasmodium* sp. in the Himalayan flying squirrel, *Petaurista inornatus* (GEOFFREY). A preliminary note. Proc. Nat. Inst. Scien. Ind., 15 : 241, 1949.
- 22) RODHAIN, J. : Contribution à l'étude de l'*Hepatocystes* (= *Plasmodium*) *epomophori* RODHAIN. Ann. Soc. Belge de Méd. Trop., 33 (4) : 285-292, 1953. Trop. Dis. Bul., 51 (4) : 354-355, 1954.
- 23) RUSSEL, P. F., WEST, L. S. & MANWELL, S. D. : Practical Malariology. Philadelphia & London, 1946.
- 24) SHORTT, H. E., GARNHAM, P. C. C. & MALAMOS, B. : The pre-erythrocytic stages of mammalian malaria. Brit. Med. J., 1943 (i) : 192-194, 1943.
- 25) SCHULEMANN, W. & SPIES, K. : Zu Ursprung und Entwicklung der pigmentfreien Formen der Malariaparasiten. Dtsch. Med. Wschr., 66 (15) : 404-405, 1940.
- 26) VAN DEN BERGHE, L. : *Plasmodium limnotrogi* n. sp. d'une antilope *Limnotragus spekei*. Bul. Soc. Path. Exot., 30 : 272-274, 1937.
- 27) VASSAL, J. J. : Sur un hématozoaire endoglobulaire pigmenté d'un écureuil d'Annam. C.R. Soc. Biol., 28 : 350, 1905.
- 28) VASSAL, J. J. : Sur un hématozoaire endoglobulaire nouveau d'un mammifère. Ann. Inst. Past., 19 : 224, 1905.
- 29) VASSAL, J. J. : Nouvelle contribution à l'étude de l'hématozoaire de l'écureuil (*Hae-mamoeba vassali* LAVERAL). Ann. Inst. Past., 21 : 851, 1907.
- 30) Wu, Chen-Lan : Contributions to the study on the mammalian malaria in Formosa (Taiwan). Text in Japanese and abstract in English. Igaku-Kenkyu (Acta Medica), 23 (10) : 1979-1994, 1953. 吳 振蘭 : 台湾産哺乳動物マラリア知見補遺. 医学研究, 23 (10) : 1979~1994, 1953.

### Summary

Now it has become important to notice, since GARNHAM (1948) has changed with a well-grounded claim the name of *Plasmodium kochi* to *Hepatocystes kochi*, that the experimental malariology must pay an attention not only to parasites of *Plasmodium* but to those of *Hepatocystes* also. Wu (1953), one of the present authors, had formerly reported two species of *Hepatocystes* of Formosan monkeys and squirrels. See table I in the text also.

This time, the presence on the surface of the liver of merocysts peculiar to *Hepatocystes* in 7 out of 10 flying squirrels, *Petaurista petaurista grandis* (SWINHOE), which were caught by natives of the Atayal tribe for stuffing in Urai District of Taiwan, and then sent for dissection before long.

In general the parasitemia was slight. There were mainly young and mature gametocytes, crescent to round forms, with fine pigments, but any schizont with more than two segments was never seen in the blood. Merocysts in the liver, approximately 1.5 mm in diameter (generally smaller than those of the *kochi* type and larger than those of the *vassali* type), amounted to 1 to 34. A histological examination was done in 5 of the animals which had fresh pellet-like merocysts in the liver. "Unilocular larger merocysts" (GARNHAM & PICK 1952) of the *kochi* or *vassali* type in the first two cases, "clusters of small discrete cysts each with limiting membrane" (RAY 1949) in other two cases, and both types mixed in the last one were observed. See table II in the text also.

Fig. 1

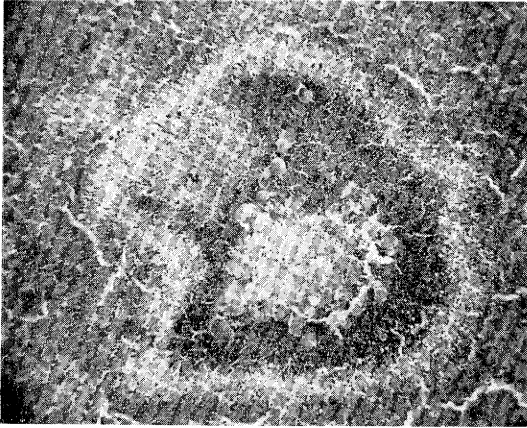


Fig. 2

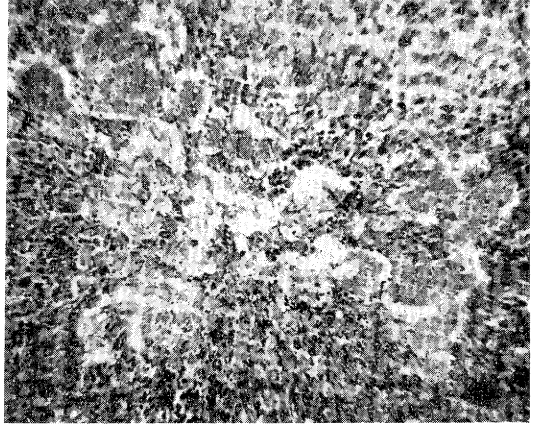


Fig. 3



Fig. 4

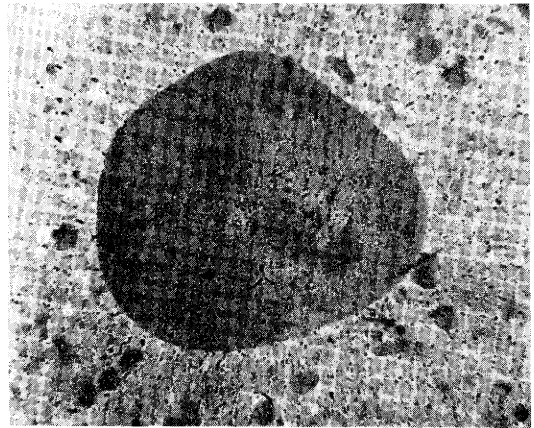


Fig. 5

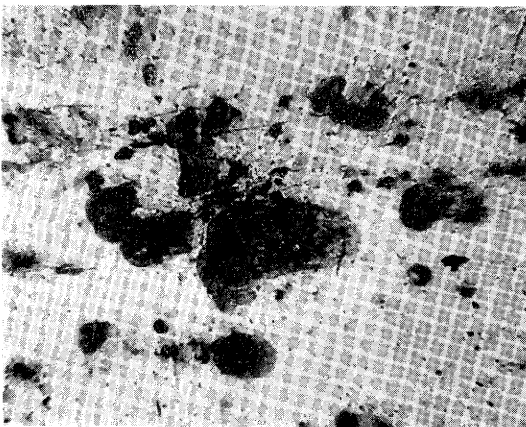


Fig. 6

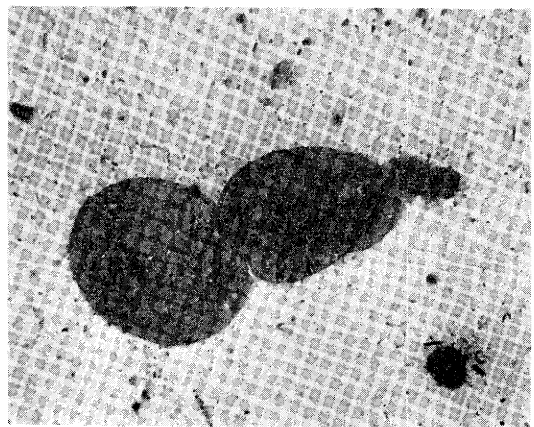


Fig. 7

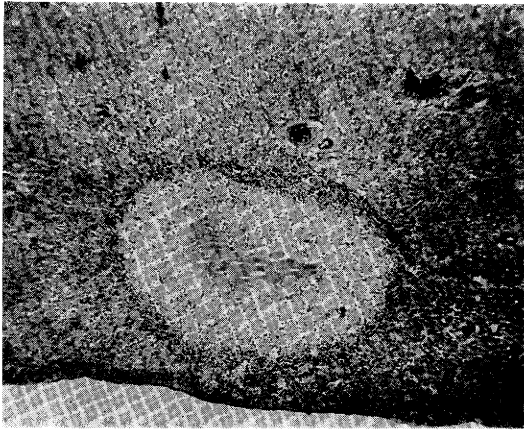


Fig. 8

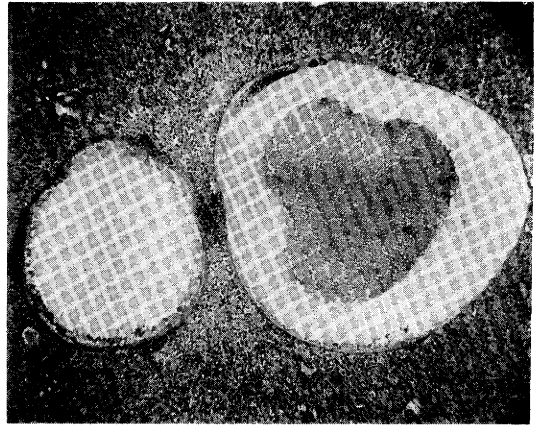


Fig. 9

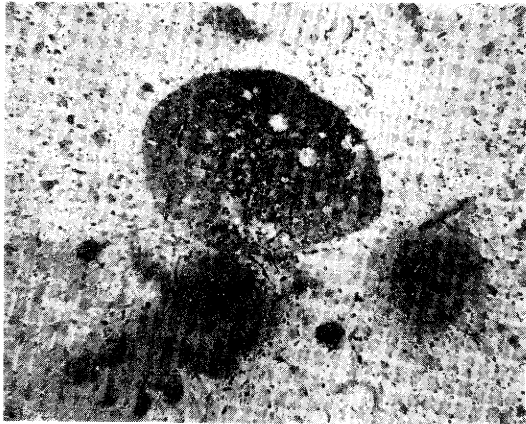


Fig. 10

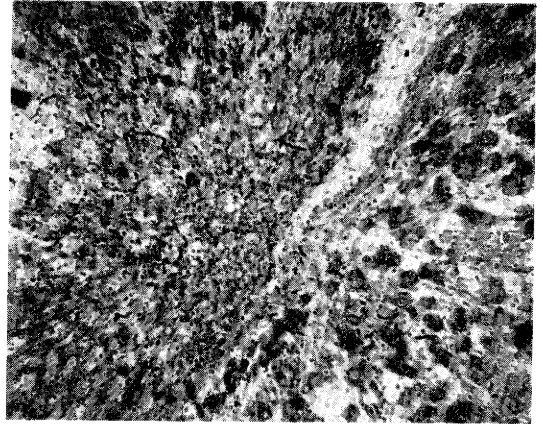


Fig. 11

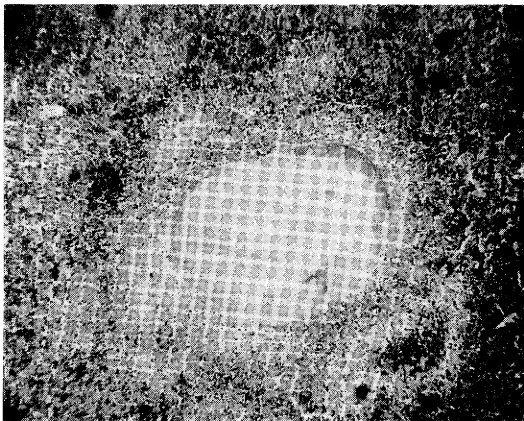


Fig. 12



It was found that there was no membrane which was surrounding the whole cluster of small cysts each containing a good many merozoites, but that it was directly surrounded by a granulative proliferation zone consisting of fibroblasts, round cells, histiocytic cells, star cells and multinuclear giant cells. Furthermore, it was found that degeneration, necrosis, congestion and newformation of capillaries were noticed partly in this area. Each of these small cysts is invisible to the naked eye. A cluster of small cysts, being surrounded by a proliferative zone and consequently visible to the naked eye as the whole, would rather be named "pseudo-merocyst". In a word there are true small merocysts in each large "pseudo-merocyst". The presence of such true small merocysts as above-mentioned was demonstrated not only in sections but in smears from each "pseudo-merocyst", Giemsa-stained, also, as far as it was of a fresh and non-calcified stage. In these smears, many small cysts emptied of merozoites by press were observed in places, taking an appearance like discarded red parachutes on the earth. Besides there were some fig-like cysts with content. See photographic figures in the plate also.

Conclusion:—

As far as our observation of a malarial parasite, *Hepatocystes*, of Formosan Giant Flying Squirrel is concerned, "multicystic merocyst" (RAY 1949) seems to originate from another species of *Hepatocystes* than *kochi* and *vassali*. It is not thought to be "unusual from due to the extrem infolding and branching of the plasmodial rim" (GARNHAM & PICK 1952), but it is likely a normal form proper to the parasite. That is to say, it is naturally "multicystic", but not "multilocular". The appropriate name for this parasite would be, until further notice, *Hepatocystes rayi* TOKURA et WU, 1961. in honour of the discoverer.

Flying squirrels in Taiwan are demonstrated to be infected with *Hepatocystes* of the *kochi* or *vassali* and *rayi* types at a considerably high rate.

#### Explanation of the plate

**Fig. 1.** Merocyst of the *rayi* type. Cluster of small cysts ("multicystic"). Magnified to 150:1. — **Fig. 2.** Ditto. Magnified to 600:1. — **Fig. 3.** Ditto. Each cyst contains numerous merozoites. Magnified to 1500:1. — **Fig. 4.** Smear from a "pseudo-merocyst". A fig-like merocyst replete with content. Magnified to 1500:1. — **Fig. 5.** Ditto. Scattered merocysts emptied of content by press. Magnified to 600:1. — **Fig. 6.** Ditto. Two parachute-like empty merocysts. Magnified to 1500:1. — **Fig. 7.** Early stage of a merocysts of the *kochi* or *vassali* type. Magnified to 150:1. — **Fig. 8.** Two mature merocysts of the same type. Magnified to 150:1. — **Fig. 9.** Smear from a merocyst. A mulberry-like non-pigmented solid schizont of the *kochi* or *vassali* type. Magnified to 1500:1. — **Fig. 10.** Area of outer wall, limiting membrane, and merozoite-zone of a merocyst of the *kochi* or *vassali* type. Magnified to 1500:1. — **Fig. 11.** Two merocysts of a Formosan squirrel previously reported. Magnified to 1500:1. — **Fig. 12.** A merocyst of a Formosan monkey previously reported. White part = gap; massive black part in the centre = vacuole with colloidal fluid; circlewise blackened part = merozoite-zone with embayment. An ill-made photography. Magnified to 75:1.