

— Note —

Diagnosis of Abortion and Fetal Death by the Ultrasonographical Device in Cynomolgus Monkeys under Indoor Individually-caged Conditions

Misao KOHNO, Michihiro T. SUZUKI, Takahiro ONO,
Hiromi OGAWA, and Fumiaki CHO*

*The Corporation for Production and Research of Laboratory Primates and *Tsukuba Primate Center for Medical Science, The National Institute of Health, 1-Hachimandai, Tsukuba-shi, Ibaraki 305, Japan*

(Received 13 October 1989/Accepted 15 December 1989)

This paper describes the rate of naturally occurring abortion and fetal death that were diagnosed by the use of an ultrasonographical device in 683 pregnant cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) of which 542 were wild-imported monkeys and 141 were colony-bred monkeys. All of these animals had become pregnant by the 3-day timed mating system. The combined rate of abortion and fetal death was 7.0% in the wild-imported animals and 7.8% in the colony-bred animals. There were no significant differences in the rate with respect to different ages and to different period of feeding at Tsukuba Primate Center. Seventy-eight per cent (38 monkeys) of the total cases occurred during the first 5 to 9 pregnancy-weeks.

実験用カニクイザルの流産および胎仔死亡の 超音波診断装置による調査

鴻野 操・鈴木通弘・小野孝浩
小川浩美・長 文昭*

社団法人予防衛生協会

*国立予防衛生研究所筑波医学実験用霊長類センター

我々は、実験用カニクイザルの大規模継続世代繁殖を行っている [6]。繁殖コロニーにおいては日常的に種々の臨床検査が実施され、健康管理が行われている [2, 8, 11]。さらに、サル類の生物学的特性を明かにするための生理学的なデータ収集も進められている [10]。本報告では、屋内飼育カニクイザルの繁殖学的基础データとして、超音波診断装置 (Ultrasonographical Device, USD) を用いて流産および胎仔死亡の発生率を調査した結果を記すものである。

調査期間は、1985年3月から1988年5月である。

対象動物は、筑波医学実験用霊長類センター [7] に

おいて妊娠したカニクイザル683頭 (野生由来542頭, 育成141頭) である。妊娠ザル作出のための交配方法は、正常な長さの月経周期 [5] を連続2回観察した後、3回目の月経出血の初日から数えて第11日に雌ザルを雄ザルケージに入れ、3日間同居させる方法である。妊娠日齢は同居初日を0日として算出した。飼育環境条件は、全新鮮空気を供給し、室温 25 ± 2 ℃、湿度 60 ± 5 %、換気回数12回/時、照明時間14時間/日に設定した。飼料は午前清浄リングおよびミカンを各100g、午後サル用固形飼料 (オリエンタル酵母K. K. 製, AS型) 70gを給与し、水は水道水を自由摂取させた。雌ザルは交

Table 1. Abortion and fetal death in wild-imported cynomolgus monkeys

Period of feeding(year)	Number of examined	Number of abortion	Number of fetal death	Total(%)
3 ~ 4	86	4	1	5 (5.8%)
5 ~ 6	214	8	1	9 (4.2%)
7 ~ 8	197	16	4	20 (10.2%)
9 ~ 11	45	3	1	4 (8.9%)
Total	542	31	7	38 (7.0%)

Table 2. Abortion and fetal death in colony bred cynomolgus monkeys

Age (year)	Number of examined	Number of abortion	Number of fetal death	Total(%)
4 ~ 5	65	1	3	4 (6.2%)
6 ~ 7	53	2	1	3 (5.7%)
8 ~ 9	20	1	0	1 (5.0%)
10 ~ 12	3	3	0	3 (100%)
Total	141	7	4	11 (7.8%)

配時以外に45×60×60cmのステンレススチール製金網ケージに収容された。

妊娠および流産ならびに胎仔死亡の診断には、超音波診断装置（アロカ株式会社，SSD-256，電子リニア型，探触子の周波数5 MHz）を用いた。妊娠判定は塩酸ケタミン（ケタラルール50，三共製）麻酔下で実施し，子宮内に胎のうおよび胎仔の心拍動が検出された場合〔2〕に妊娠と診断した。前回検査時に明瞭に認められていた胎のうもしくは胎仔が検出できなくなった場合には「流産」と判定し，胎仔の輪郭は観察されるものの胎仔の心拍動が消失しているときには「胎仔死亡」と判定した。

診断は，交配後3，4，5，8，12，16，20，22週目に実施した。なお，交配後5週目以降外陰部より出血の認められた場合には直ちに超音波診断装置による観察を行った。

流産および胎仔死亡発生率は，野生由来動物では542頭中38頭（7.0%），育成動物では141頭中11頭（7.8%）であった（Tables 1, 2）。

野生由来動物の流産および胎仔死亡の発生率を入荷後飼育年数別にみると，入荷後飼育年数3～4年の動物では86頭中5頭（5.8%），5～6年では214頭中9頭（4.2%），7～8年では197頭中20頭（10.2%），9～10年では45頭中4頭（8.9%）であった（Table 1）。育成動物の流産および胎仔死亡の発生率を年齢別にみると，4～5歳齢の動物では65頭中4頭（6.2%），6～7歳齢では

53頭中3頭（5.7%），8～9歳齢では20頭中1頭（5.0%），10歳齢～12歳齢では3頭中3頭（100%）であった（Table 2）。なお，10歳齢～12歳齢の3頭は同一個体であった。

流産および胎仔死亡の発生時期を妊娠の週齢別にみると，5週齢時8頭，6週齢時11頭，7週齢時11頭，8週齢時5頭，9週齢時3頭，11週齢時2頭，12週齢時4頭，13週齢時1頭，15週齢時2頭，16週齢時1頭，17週齢時1頭であり（Fig. 1），9週までに全例（49頭）の約80%に当たる38頭に出現し，残り20%は11～17週に出現した。18週以降には流産例はみられなかった。

交配後5週目以降，外陰部よりの出血は59頭において認められ，このうち44頭は流産および胎仔死亡となった。

サル類の流産および胎仔死亡の発生率に関しては，すでにいくつかの報告がある〔1, 3, 5, 6〕。このうち，Hendrickx〔3〕は16種のサル類における流産および胎仔死亡の発生率調査成績を紹介している。そこで彼は，サル類の流産および胎仔死亡の発生率は，報告によって大きな開きがあり3.9%から30%と述べている。しかし，この報告では，サル種，飼育形態，環境への馴化の度合，さらには妊娠診断の方法などが各々異なっているので，厳密な比較はできない。

ところで，妊娠診断法としては，直腸からの子宮触診法〔4〕，血中ホルモン測定による方法〔12, 13〕および超音波診断装置による方法〔2, 8, 9〕等があるが，これら

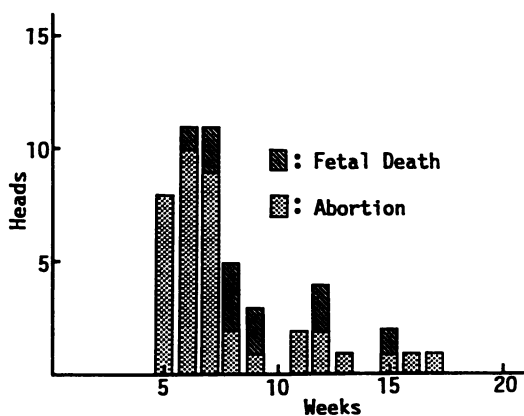


Fig. 1. Time of occurrence of abortion and fetal death in cynomolgus monkeys

のうち超音波診断装置による方法は、直接子宮内の胎子の有無および胎子の心拍動を肉眼で確認できるだけでなく、母体や胎子に対する侵襲がほとんどないと考えられる方法である [2]。本論文は、屋内恒温清浄環境下で個別ケージに飼育されているカニクイザル [7] において、超音波診断装置を用いて検出し得た流産および胎子死亡の発生率につき報告したものである。

今回の調査は、超音波診断装置により胎子や胎子の心拍動の消失を確かめて流産あるいは胎子死亡を判定しているため、これまでの直腸に指を挿入しての子宮触診による方法よりも正確なものと言える。それ故、この調査により、我々は個別ケージ飼育環境下でのカニクイザルの流産および胎子死亡の発生率を、正確に知り得たものとする。但し、今回の我々の方法では、妊娠の成立を胎のうと胎子の心拍動をともに認めた時としているので、それ以前の胎のうだけを観察し得た時を妊娠の成立とした場合には、流産および胎子死亡の発生数が、より多く記録されるかもしれない。つまり胎のうだけを観察し得る時期から心拍動をも検出できる時期までの間 (平均5.6日) [2] に生ずるかもしれない流産、胎子死亡の発生数については、今後さらに詳しく検討することが必要である。なお、今回の調査成績は、我々が既に報告している子宮触診法による調査 [1, 5, 6] とほぼ同様であった。

さて、今回の我々の調査で、カニクイザルの流産および胎子死亡が発生しやすい時期は、妊娠5週齢から9週齢までの時期であること、およびその後妊娠11週齢から17週齢までも比較的発生し易い時期であることが示された。吉田ら [12, 13] によれば、カニクイザルの場合、

妊娠4週齢ごろに母体血中の胎盤由来生殖腺刺激ホルモン (mCG) の量が一時的に増加する。そして、一時的に増加した mCG レベルが急激に低下する頃 [13] は、胎子の成長遅延や流産および胎子死亡の起こり易い時期に相当するとみられる。つまり、妊娠5週齢から9週齢までの時期における高率な流産および胎子死亡の発生については、母体の内分泌学的動態との関連が考えられる。しかし、11週齢以降に散発的に発生する流産および胎子死亡と係わる要因については、目下のところ不明である。

次ぎに、流産および胎子死亡の起こり易さには、動物の年齢や分娩歴も関係があるかもしれない。そこで、野生由来動物と育成動物でそれぞれ飼育期間および年齢別に発生率を比較してみた。その結果、入荷後の年数および年齢と流産および胎子死亡発生率との間には、一定の関係は認められなかった。今後育成の動物の例数を増やし、年齢毎の流産および胎子死亡発生率や、経産歴との関係について、一層くわしく検討する必要がある。

要 約

3日間1対1交配にて妊娠した屋内個別飼育カニクイザル683頭 (野生由来動物542頭、育成動物141頭) について、流産および胎子死亡の発生率を超音波診断装置を用いて調査した。流産および胎子死亡の発生率は、野生由来動物では7.0%、育成動物では7.8%であった。入荷後の飼育年数および母ザルの年齢と流産および胎子死亡の発生率との間に有意な関係は認められなかった。これらの流産および胎子死亡例は、妊娠5週齢から9週齢にかけて多く発生した。

本研究を遂行するにあたって有益御助言をいただき、本論文原稿を校閲していただいた国立予研・筑波医学実験用霊長類センター所長 本庄重男博士に感謝いたします。

文 献

- [1] Cho, F. (1981). *Japan. J. Med. Sci. Biol.*, **34**, 252-255.
- [2] 長 文昭・成田勇人・小野孝浩・本庄重男 (1987). *実験動物*, **36**, 223-228.
- [3] Hendrickx, A. G. and Binkerd, P. E. (1980). *In Human Embryonic and Fetal Death*, Porter, I. H., and Hook, E. B. (edit.), pp 45-69, Academic Press, New York.
- [4] 本庄重男・長 文昭 (1977). *実験動物学技術編*, pp. 312-346. 田嶋嘉雄編, 朝倉書店, 東京.
- [5] 本庄重男・長 文昭 (1982). *実験生殖生理学の展開 動物モデルの視点から*, pp 348-356. 鈴木善祐編, ソフトサイエンス社, 東京.
- [6] Honjo, S., Cho, F., and Terao, K. (1984). *In Resea-*

- rch on Nonhuman Primates, Hendrickx, A. G. (edit.), Adv. Vet. Sci. and Comp. Med., 28, pp.51-80, Academic Press Inc., New York.
- [7] Honjo, S. (1985). *J. Med. Primatol.*, **14**, 75-89.
- [8] 成田勇人・浜野政章・長 文昭 (1988). *実験動物*, **37**, 393-397.
- [9] Shimizu, K. (1988). *J. Med. Primatol.*, **17**, 247-256.
- [10] 鈴木通弘・浜野政章・長 文昭・本庄重男(1989). *実験動物*, **38**, 71-74.
- [11] 鈴木通弘・成田勇人・浜野政章・福井正信・長 文昭・本庄重男 (1989). *比較眼科研究*, **8**, 77-81.
- [12] Yoshida, T. (1983). *Japan J. Med. Sci. Biol.*, **36**, 231-236.
- [13] Yoshida, T., Suzuki, K., Cho, F., and Honjo, S. (1987). *Am J. Primatol.*, **12**, 101-106.