Visual Function of Cynomolgus Monkeys with Macula Degeneration and Peripheral Retinal Degeneration

Michihiro T. SUZUKI, Hiromi OGAWA, Fumiaki CHO*, and Shigeo HONJO*

*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 23 March 1990/Accepted 11 May 1990)

Using the simplified method for judging visual function of the cynomolgus monkey that was established by the present authors (Suzuki *et al.*, 1988), forty-four cynomolgus monkeys with normal ophthalmoscopic findings, eleven monkeys with macula degeneration and thirteen monkeys with peripheral retinal degeneration were examined for their visual function. It was demonstrated that the monkeys with macula degeneration were inferior in their visual function to the monkeys with normal fundus. In addition, the degree of visual function varied with the degree of macula degeneration. The monkeys with peripheral retinal degeneration showed about the same degree in their visual function as the monkeys with normal fundus.

黄斑変性および非中心性網膜変性を呈した カニクイザルの視覚機能

鈴木通弘・小川浩美・長 文昭*・本庄重男*

社団法人予防衛生協会
*国立予研筑波医学実験用霊長類センター

我々はこれまでにカニクイザルの眼科学的検査法のひとつとして眼底検査を取り上げ、加齢に伴う眼底像の変化や自然発生性異常所見について報告してきた [9～15]。我々はまた、簡単で実用的なカニクイザルの視覚判定法を開発した [16]。それは、光透過率が異なる面を着用した人の眼に対するカニクイザルの凝視反応を利用する方法である。本論文は、その方法により、黄斑変性個体と非中心性網膜変性個体の視覚機能を調査した成績を報告するものである。

材料および方法

筑波医学実験用霊長類センターで飼育されている、野生由来48頭（雌33頭、雄15頭）ならびに5歳齢から14歳齢の育成カニクイザル20頭（雌19頭、雄1頭）の計68頭

を使用した。その内訳は、前眼部および眼底の所見が正常（Fig. 1）なものの44頭と両眼の黄斑部に非常に細かい灰白色から黄白色の斑点（Fig. 2）が5～8個（軽度）から約20個（中度）認められる11頭（黄斑変性）、両眼の網膜周辺部に非常に細かい灰白色ないし黄白色の斑点（Fig. 3）が約30ヶ以上認められる13頭（非中心性網膜変性）である。これらの個体は総て、その他の点で、視診、触診により、健康と判断されたものである。

検査方法については前報 [16] と同様であるが、以下に簡単に記載する。検査を行った室には、約160頭のカニクイザルが個別ケージで飼育されている。その環境条件は、100%新鮮空気が供給され、室温 25 ± 2 ℃、湿度 60 ± 10 %、換気回数10回/時、照明時間14時間/日、ケージ前面の照度650～750ルクスに、設定されている [3, 4]。

Fig. 1. Typical picture normal ocular fundus in cynomolgus monkeys

Fig. 2. Macula degeneration of a cynomolgus monkey

Fig. 3. Peripheral retinal degeneration of a cynomolgus monkey

検査者の服装は、動物室で着用する通常の作業着とした。すなわち、頭巾、マスク、綿製つなぎ服、ビニール製前掛け、ゴム長靴、ゴム手袋、ビニール腕カバーを着用し、さらに透明プラスチック製ゴーグルを装着するものである [3, 4]。

透明プラスチック製ゴーグルには、以下のごとき処理を加えた。まず、マスクが見える部分（ゴーグルの下側 2/3）に光透過率20%のニュートラルデンシティーフィルター（富士写真フィルム製、以下、ND フィルターと略記）を貼付し、ゴーグルを着用した場合、外部からは眼周囲のみが見えるようにした。次いで、ゴーグルの上側 1/3に、各段階の光透過率を有する ND フィルターを貼

付した。光透過率10%のND フィルターを貼付した場合、ゴーグルを着用した人の眼を、外部から識別することは困難である。但し、着用者は外部を識別できる。

検査は、被検個体収容のケージ前面に、検査者2名がケージを向いて位置し、内1名（以下A）は、対照として光透過率10% ND フィルター貼付ゴーグルを常に着用し、他の1名（以下B）は、100, 80, 65, 50, 40, 30, 20, 10%の各透過率のND フィルター貼付ゴーグルを着用した。なお、ゴーグル非着用の場合も併せて検査例に加えた。上記2名は被検サルに顔をみせないようにあらかじめ下側を向いて対し、次いで、1名が他者の体にエンピツもしくは手指等で軽く接触・合図し、それと同時に2名が顔を上げ被検個体に対面する。この際、ケージ前面からゴーグルの距離は約25cmとした。ここで、被検サルがBの眼を凝視する行動をとるか否かを記録した。ここでの凝視とは、被検サルと人が対面し、被検サルが人の眼を注視することである。判定は人が顔を上げた後5秒以内に凝視行為を示した場合に限り、1個体につき、光透過率の各段階、すなわち、100%～10%のND フィルター貼付ゴーグルを着用しての検査を1クールとし、各ND フィルター貼付ゴーグル着用の順位はランダムとした。この観察を1個体当たり5クールおこなった。総検査所要時間は1頭当たりゴーグル着脱時間を含め約20分であった。

視覚機能の良否の判定は、同一透過率のフィルターにおいて、5回中4回以上凝視した場合、視覚機能良好と判定し、5回中3回以下では視覚機能不良とした [16]。

Table 1. Summary of the results of visual function test in Cynomolgus monkeys

ND filter	Transparency rate of ND filter	Monkeys with normal ocular fundus	Monkeys with macula degeneration	Monkeys with peripheral retinal degeneration
(－)	100%	38*	10	11
	100%	38	10	11
	80%	38	9	11
	65%	38	1	11
(＋)	50%	32	1	9
	40%	16	0	3
	30%	2	0	1
	20%	0	0	0
	10%	0	0	0
No. of monkeys examined**		38	10	11

* : No. of monkeys which looked into the eyes of observer wearing a face hood with a sheet of ND filter paper attached ** : Nine other animals were tested but they were disturbed by a monkey kept in the adjacent cage during the test, and were excluded from this table.

Table 2. Summary of the results of visual function test in cynomolgus monkeys with macula degeneration
—Relationship between grade of macula degeneration and visual function—

ND filter	Transparency rate of ND filter	Monkeys with Grade 1(+)*	macula degeneration Grade 2(+)**
(－)	100%	6	4
	100%	6	4
	80%	6	3
	65%	1	0
(＋)	50%	1	0
	40%	0	0
	30%	0	0
	20%	0	0
	10%	0	0
No. of monkeys examined***		6	4

* : Grade 1(+) : Five to 8 small hypopigmented spot were observed in the macula region. ** : Grade 2(+) : About 20 small hypopigmented spot were observed in the macula region. *** : Another animal was tested but during the test he was disturbed by a monkey kept in the adjacent cage during the test, and was excluded from this table.

成 績

被検個体68頭中59頭（87％）で本法による検査が可能であった（Table 1）。すなわち、被検カニクイザルは、検査者2名（A、B）のうち、前方外部より眼を透視し得るBの方を向き、その眼を凝視した。しかし、A、B両名が10％NDフィルター貼付ゴーグルを着用した際は、両名の眼を何れも凝視することなく、ケージ内を回転

し、あるいは毛づくろいを行い、もしくはケージ側壁を向くなどの行動をとった。あるいは、偶発的に検査者の方向をみることも記録されたが、検査者の眼を凝視することはなく、ゴーグルの上側、もしくは下側を見る行動が記録された。

Table 1に、本法による検査が可能であった59頭における検査結果を示す。眼底所見正常ザル38頭については、光透過率65％までの基準で、全例が視覚機能良好と

判定された。しかし、光透過率50%の基準で6頭、同じく40%の基準では22頭、30%の基準では36頭がそれぞれ視覚機能不良と判定され、光透過率20%の基準では、全例が視覚機能不良と判定された。一方、両眼に黄斑変性所見の認められた10頭では、光透過率80%の基準で1頭が視覚機能不良と判定され、光透過率65%の基準で9頭、残りの1頭も光透過率40%の基準で視覚機能不良と判定された。両眼に非中心性網膜変性所見の認められた11頭では、光透過率65%までの基準で、全例が視覚機能良好と判定された。しかし、光透過率50%の基準で2頭が、同じく40%の基準では8頭、30%の基準では10頭が視覚機能不良と判定され、光透過率20%の基準では、全例が視覚機能不良と判定された。さらに、黄斑変性の程度別における視覚機能についてみると、Table 2に示したように、黄斑変性が軽度と判定された6頭では、光透過率80%の基準までは、全例が視覚機能良好と判定され、光透過率65%の基準では5頭が視覚機能不良と判定された。光透過率40%の基準では、全例が視覚機能不良と判定された。黄斑変性中度と判定された4頭では、80%の基準で1頭が視覚機能不良と判定され、残りの3頭も、光透過率65%の基準で視覚機能不良と判定された。

考 察

動物の視覚機能の評価に応用される検査法には、まず、網膜活動電位や視覚誘発電位の測定による方法がある[2]。その他の検査法としては、検査者の手指もしくは検査者が物体を被検動物の眼前を通過させ、瞬目反射を記録する方法や、障害コースを歩行させ、その反応を記録・判定する方法が行われている[1, 17]。これらの方法は、何れも、もっぱら定性的な検査法である。視覚機能を定量的に評価する方法としては、ラットにおいて簡易検出法が考案され、実施されている[5, 6]。また、オペラントの学習訓練を用いた視覚弁別学習検査も報告されている[7]。これは、動物の条件行動を応用し、学習能力に及ぼす影響を視覚を媒介として検査するもので、サル類では、ウィスコンシン汎用テスト装置や、スキナーボックスによる方法が広く用いられている[7]。しかし、これらの方法は、視覚機能に異常のある個体を対象とする場合、訓練自体が困難なことや、視覚機能の正常な動物においても、予備訓練に時間を要する点で、迅速な臨床診断のための視覚機能検査法としては、実用性に乏しいと思われる。

我々が考案した人の眼に対するカニクイザルの凝視反応を利用する視覚機能判定法は[16]、人とカニクイザ

ルが正面で対峙した際、カニクイザルが人の眼を凝視する性質を利用したものである。従って、検査のための予備訓練を特に必要としない。さらに、この方法では人の眼周囲を、いろいろな程度の光透過率をもつNDフィルターにより減光し、凝視行為の条件に、段階を付しているため、結果をある程度定量的に示すことが可能である。本法は、視覚機能のうち、単に明暗識別能を検査しているにとどまるが、視覚機能のスクリーニング検査として有用であろう。

ところで、今回示した成績についてみると、被検個体の約1割で、本法による検査を行うことが不可能であった。この原因のひとつは、160頭ものカニクイザルを個別ケージで飼育している室で検査を実施したため、検査開始後、被験個体の隣にいるカニクイザルがケージをゆすったり、床から手を出したりしたことにより被検個体の関心がそちらに移り、検査の続行が不可能となったためである。さらに、眼底所見が正常な個体に比べて、黄斑変性を呈する個体の視覚機能は明らかに劣っていた。しかも、黄斑変性の程度に応じて、視覚機能の差もわずかながら存在することが示唆された。一方、非中心性網膜変性所見を呈する個体の視覚機能は眼底所見が正常な個体とほぼ同様であった。これらの差をさらに明確にするには、今後、黄斑変性、非中心性網膜変性を呈する個体の検査例数を増して検討することや、網膜活動電位、視覚誘発電位等の測定法を併用することが必要である。

要 約

光透過率が異なる面を着用した観察者の眼に対する、カニクイザルの凝視反応を利用する視覚判定のための簡単な方法（鈴木ら、1988）を、黄斑変性および非中心性網膜変性を示す個体に適用し、眼底所見が正常な個体と比較した。その結果、眼底の正常な個体に比べて、黄斑変性を呈する個体の視覚機能は明らかに劣っていた。さらに、黄斑変性の程度に応じた視覚機能の差も認められた。一方、非中心性網膜変性所見を呈する個体の視覚機能は眼底所見が正常な個体とほぼ同様であった。

文 献

- [1] Birsner, S. I. (1971). Examination of the eye. *Vet. Clin. North Amer.*, 1, 29-51.
- [2] Gelatt, K. N. (1981). Ophthalmic Examination and Diagnostic Procedures. In *Textbook of Veterinary Ophthalmology*, pp. 206-261, Gelatt, K. N. (edit.), Lea & Febiger, Philadelphia.
- [3] 本庄重男 (1979). カニクイザル, 実験動物の飼育管理

- と手技（高橋和明・信永利馬編），pp.415-433，ソフトサイエンス社，東京．
- [4] Honjo, S. (1985). The Japanese Tsukuba Primate Center for Medical Science (TPC): An outline, *J. Med. Primatol.*, **14**, 75-89.
 - [5] 金子洋二・三枝 雅・佐藤利和・奈良間 功 (1980). 生殖試験におけるラットを用いた視覚異常の簡易検出法. *実験動物*, **29**, 397-400.
 - [6] 三枝 雅・金子洋二・奈良間 功 (1984). 生殖試験におけるラットを用いた視覚異常の簡易検出法：臨界照度および暗順応効果. *実験動物*, **33**, 181-185.
 - [7] 室伏靖子 (1985). 行動研究の方法. 霊長類学入門（江原昭善・大沢 済・河合雅雄・近藤四郎編），pp. 172-178. 岩波書店，東京．
 - [8] 仁田正雄 (1977). 眼疾患検査法. 眼科学，pp. 181-235. 文光堂，東京．
 - [9] 鈴木通弘・成田勇人・長 文昭・本庄重男 (1983). 実験用カニクイザルの眼底像 — 0 日齢より19歳齢にいたる各齢での所見一. *比較眼科*, **2**, 21-26.
 - [10] 鈴木通弘・成田勇人・田中吉春・長 文昭・福井正信 (1984). 実験用カニクイザルの眼底像 — 新生仔期および乳仔期における所見一. *実験動物*, **33**, 173-179.
 - [11] 鈴木通弘・成田勇人・福井正信 (1985). カニクイザルにおいて観察された瞳孔膜遺残例について. *実験動物*, **34**, 81-84.
 - [12] 鈴木通弘・成田勇人・長 文昭・福井正信・本庄重男 (1985). 実験用カニクイザルの眼底像 — 育成ザルにみられた異常所見一. *実験動物*, **34**, 131-140.
 - [13] 鈴木通弘・成田勇人・羽成光二・福井正信・長 文昭・本庄重男 (1986). カニクイザルにおいて観察された先天性白内障例について. *実験動物*, **35**, 193-197.
 - [14] 鈴木通弘・長 文昭 (1986). 霊長類（カニクイザルを中心に）の検査法の実際とその問題点. *J. Toxicol Sci.*, **11**, 444-455.
 - [15] Suzuki, M. T., Hiyaoka, A., Cho, F., and Fukui, M. (1988). Some cases of cataract in the African green monkeys *Anim. Eye Res.*, **7**, 27-29.
 - [16] 鈴木通弘・小川浩美・福井正信・長 文昭・本庄重男 (1988). カニクイザルの視覚判定のための簡単な方法の検討. *霊長類研究*, **4**, 114-120.
 - [17] 高橋和明・斎藤 徹・三森国敏・田内清憲 (1980). 検査法（検査方法と異常例）. 薬物と感覚障害（中島 章・秋吉正豊編），pp. 20-51. ソフトサイエンス社，東京．