Canonical Discriminant Analysis for Hematological and Serum Biochemical Changes during Pregnancy Period in Squirrel Monkeys (*Saimiri sciurea*)

Takashi YOSHIDA, Masaaki HAMANO*, Keiko OHTOH*,
Fumiaki COH, and Nobuo GOTO**

*Tsukuba Primate Center for Medical Science, The National Institute of Health, Hachimandai, Tsukuba-shi, Ibaraki 305, *The Corporation for Production and Research of Laboratory Primates, Hachimandai, Tsukuba-shi, Ibaraki 305, and **Laboratory of Animal Breeding, Faculty of Agriculture, Kobe University, Nada-ku, Kobe-shi, Hyogo 657, Japan*

(Received 27 November 1990/Accepted 23 January 1991)

Hematological and serum biochemical data obtained from non-pregnant, pregnant and post-partum squirrel monkeys (*Saimiri sciurea*) were analyzed by canonical discriminant analysis (discriminant analysis with reduction of dimensionality). All animals were of wild origin and had been maintained under uniform environmental conditions at Tsukuba Primate Center for Medical Science, N. I. H., Japan. Months were standardized by the day of parturition. The calculated arithmetic means and standard deviations were listed for each item of measurement performed (Table 3, Figs. 1, 2, 3 and 4). Items detected statistically significant difference ($p < 0.01$) between months were as follows: red blood cell count (RBC), mean corpuscular volume (MCV), hematocrit value (Ht), hemoglobin concentration (Hb), white blood cell count (WBC), albumin concentration (ALB), blood urea nitrogen concentration (BUN), total cholesterol concentration (T-CHO), triglyceride concentration (TG), alkaline phosphatase activity (ALP) and calcium concentration (Ca). Results of canonical discriminant analysis showed that the value of the first canonical variate (Z_1) decreased from the early period of pregnancy to the middle period, and that the second canonical variate (Z_2) decreased from the middle period of pregnancy to the end of pregnancy. The meaning of their changes were discussed. — KEY WORDS: canonical discriminant analysis, hematology, pregnancy, serum biochemistry, squirrel monkey

リスザル (*Saimiri sciurea*) の血液学的ならびに 血清生化学的測定値の妊娠にともなう変化の 正準判別分析法による解析

吉田高志・浜野政章*・大藤圭子*
長文昭・後藤信男**

国立予防衛生研究所筑波医学実験用霊長類センター

*社団法人予防衛生協会

**神戸大学農学部家畜育種学教室

リスザルは、中・南米（新世界）を原産とし、広鼻猿類に属する小型のサル類である。明確な季節繁殖特性を示し、原産地では6月から9月が交尾期であり12月から翌年の2月にかけてが出産期である。しかし、北半球に移して飼育した場合、交尾期は1月から3月に、また出産期は5月から7月へと、約半年間のシフトを生じるが、明確な季節繁殖特性は維持し続ける [22, 23]。

ところで、ヒトやラットの場合、妊娠母体の血液は高タンパク・高脂質状態を呈することはよく知られている [1, 2, 11] しかし、狭鼻猿類に属する旧世界ザルであるカニクイザルの場合、Fujiwara ら [3] および我々の研究 [20] によって、妊娠母体の血液は、ヒトの場合とは異なり、低タンパク・低脂質状態を呈することが明らかとなった。同様の報告はカニクイザルと同じマカカ属のアカゲザル [8] やブタオザル [9] でなされている。他方、系統学的には、カニクイザルよりも、さらにヒトと離れている広鼻猿類のタマリン属のサルのほうが、妊娠中に高脂質状態を呈し [13]、妊娠維持のための内分泌動態あるいは妊娠中のコレステロールの代謝状態から、ヒトとの類似性が指摘されている [2]。

しかし、タマリンに比較的近縁のリスザルでは血液学的測定値の報告はあるものの [7]、妊娠および分娩を通じての血液学的ならびに血清生化学的測定値（以下、血液・血清生化学値）の変化についての研究は未だ無いようである。そこで、筑波医学実験用霊長類センターで飼育されているリスザルを被験材料として、本研究を実施した。

材料および方法

1. 動物および飼育・管理方式：ボリビア産、野生由来リスザル (*Saimiri sciurea*) の雌雄を用い、長期同居方式によって妊娠例を得た。動物の飼育管理方式の詳細は既報 [4] のとおりであり概略を記す。照明は14時間明10時間暗とし、100%新鮮空気を1時間に12回換気した。温度 25 ± 2 °C、湿度 $60 \pm 10\%$ に設定した。飼料は1日1頭あたり午前中にリンゴ、ミカン各50 g、バナナ1/3本を、午後に固形飼料50 g（オリエンタル酵母社製、AS型）および加熱ウズラ卵1個を与えた。ステンレス

Table 1. Number and body weight of animals examined

Month*	Number	Mean body weight (g) with S.D.
− 11	15	650 ± 34
− 9	11	624 ± 45
− 7	12	633 ± 35
− 5	6	665 ± 43
− 4	6	677 ± 45
− 3	6	693 ± 46
− 2	5	726 ± 57
− 1	6	798 ± 64
0	4	838 ± 31
+ 5	5	640 ± 52
Probability		0.001

* Months were standardized by parturition.

Table 2. Analytical methods

Item	(Abbreviation)	Method	Units
Total protein concentration	(TP)	Biuret reaction	g/dl
Albumin concentration	(ALB)	BCG method	g/dl
Albumin-globulin ratio	(A/G)	Calculated from TP and ALB	
Blood urea nitrogen	(BUN)	Urea-indophenol method	mg/dl
Glucose concentration	(GLU)	Enzymatic method	mg/dl
Total cholesterol concentration	(T-CHO)	Enzymatic method	mg/dl
Triglyceride concentration	(TG)	Enzymatic method	mg/dl
Alkaline phosphatase activity	(ALP)	Kind-King's method	K. A. unit*
Calcium concentration	(Ca)	o-Cresolphthalein complexone method	mg/dl
Red blood cell count	(RBC)	Microcell counter method	$\times 10^4$ cells/mm ³
Hematocrit value	(Ht)	Microcell counter method	percent
Mean corpuscular volume	(MCV)	Microcell counter method	fl
Hemoglobin concentration	(Hb)	Cyanomethemoglobin method	g/dl
White blood cell count	(WBC)	Microcell counter method	$\times 10^3$ cells/mm ³

* King-Armstrong unit

製金網ケージ (W45×H60×D60cm) を2台もしくは4台連結し、雌雄の長期同居に用いた。触診により妊娠が確認された個体は、直ちに個別飼育にした。被験材料とした動物はすべて正常分娩したものである。分娩後は、母仔を同居させ母ザルによる哺育をおこなったが、すべての母仔について分娩後5ヵ月以内に母仔分離（離乳）をおこなった。その他の飼育・管理の詳細は既報のとおりである [5, 6]。対象とした動物数および採血時点での体重を表に示した (Table 1)。

2. 採血および測定：採血は、固形飼料の給餌前の、午後1時から2時のあいだに、ケタミン塩酸 (ケタラル 50, 三共) による麻酔下 (10mg/kg 体重) で、大腿静脈よりおこなった。採血量は、一回あたり2.5ml として、一部は採血後ただちに EDTA-2 Na を含む容器に移し、血液学的検査に供した。残った血液は、一晚4℃に放置後、4℃2,500rpm 15分間の遠心分離によって血清を得、血清生化学検査に供した。測定項目、その略称および測定方法を Table 2 に示した (以下、表中に示した略号を用いる)。測定には血球自動計数装置および血清自動分析装置を使用した。採血および測定の詳細は既報のとおりである [17]。

3. 統計学的処理：動物は、分娩月 (0ヵ月) を基準として、分娩前の8群 (-11～-1ヵ月) および分娩後5ヵ月 (+5ヵ月) の計10群とした。分娩月の動物は、すべて分娩前に採血および測定をおこなったものである。各群で項目ごとに平均値とその標準偏差 (S. D.) を求めるとともに、項目ごとに一元配置分散分析 (F 検定) を施した。さらに同一測定値に多変量解析法を適用した [12]。解析方法としては、相関行列に基づく正準判別分析法を採用し、計算には、パーソナルコンピューター (NEC, PC 9801) を、プログラムとしては田中らのものを用いた [14]。

成 績

1. 分娩月を基準とした測定値の変化：分娩月を基準とした各採血月ごとの血液・血清生化学値を Table 3 に示した。14項目の測定で、測定期間を通じて有意な変動が認められなかった ($p > 0.05$) 項目は、TP, A/G, GLU であったが、他の11項目では、すべて高度に有意 ($p < 0.01$) な変動が検出された。項目ごとの変動を図に示す (Figs. 1, 2, 3 and 4)。妊娠中における測定値の変化は、概ね4つに類型化することができた。その第1は、妊娠とともに測定値の減少を示し、分娩直前の時期にもっとも低値となり、分娩後もとの値まで回復するという

Table 3. Hematological and serum biochemical values in non-pregnant, pregnant and post-partum squirrel monkeys

Month*	Item													
	TP	ALB	A/G	BUN	GLU	T-CHO	TG	ALP	Ca	RBC	Ht	MCV	Hb	WBC
-11	6.73±0.86	3.91±0.12	1.30±0.09	24.9±5.8	68±25	158±37	50±13	12.7±3.7	9.3±0.4	635±83	39.6±3.9	62±3	12.4±1.5	8.8±3.3
-9	7.06±0.45	3.98±0.12	1.30±0.12	23.3±5.2	70±24	182±38	48±10	17.7±6.4	9.3±0.4	646±65	38.8±3.3	60±3	12.7±0.6	12.3±4.3
-7	6.82±0.31	3.82±0.10	1.28±0.10	22.9±5.0	77±28	184±28	47±14	16.8±5.3	9.4±0.4	635±80	39.6±4.0	62±3	12.8±0.9	12.6±4.7
-5	7.37±0.50	4.00±0.20	1.19±0.08	20.9±3.3	97±34	191±16	54±22	13.8±4.0	9.4±0.4	642±54	39.7±2.0	62±2	12.9±0.5	11.4±4.3
-4	7.30±0.48	4.03±0.13	1.24±0.11	19.1±2.4	66±25	184±58	56±34	11.5±3.3	8.8±0.2	606±81	37.6±4.2	62±2	12.2±0.8	8.1±2.3
-3	7.20±0.59	3.98±0.18	1.24±0.11	16.8±4.3	69±11	150±54	76±21	7.9±2.2	9.2±0.3	594±66	37.4±3.6	63±1	12.7±1.0	12.9±2.7
-2	6.88±0.25	3.86±0.12	1.28±0.05	14.5±1.6	90±11	123±24	100±18	6.9±1.7	9.1±0.6	552±36	34.5±1.4	62±2	11.5±0.7	12.9±3.2
-1	6.68±0.27	3.75±0.10	1.28±0.06	12.9±3.6	95±28	101±23	55±16	6.9±2.2	7.9±0.3	487±77	31.5±4.0	65±3	10.1±1.4	12.1±2.8
0	6.60±0.37	3.72±0.09	1.30±0.12	13.5±3.0	93±31	118±35	51±6	9.9±2.0	8.0±0.3	438±69	29.3±4.3	67±2	9.7±1.4	8.0±4.5
+5	6.93±0.37	3.91±0.15	1.30±0.09	25.2±7.6	76±17	188±28	50±16	18.6±1.9	9.1±0.3	587±52	36.3±2.6	61±2	11.6±1.1	6.9±0.6
Probability	N. S.**	0.001	N. S.	0.001	N. S.	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.003	0.001	0.007

* Months were standardized by parturition. ** N. S. means statistically not-significant ($p > 0.05$).

Fig. 1. Changes of red blood cell count (RBC, Mean $\pm$ S. D.), mean corpuscular volume (MCV), hematocrit value (Ht) and hemoglobin concentration (Hb). Months were standardized by the day of parturition (0). Estimated period of pregnancy in the squirrel monkey (■■■■■■■■■■) and significant level of difference between months were indicated in each figure.

Fig. 2. Changes of total protein concentration (TP), albumin concentration (ALB), albumin-globulin ratio (A/G) and blood urea nitrogen (BUN). Data were arranged as described in Fig. 1.

もので、項目としてはRBC, Ht, Hb, BUN, T-CHO, CaおよびALPをあげることができる。第2のものは、MCVで、第1のパターンとは逆の変動を示した。そして第3のものは、ALBで、分娩前5ヵ月目ごろから3ヵ月ごろまでは高値を、そして分娩前2ヵ月目ごろから分娩月までは低値を示したのち、分娩後5ヵ月目にはもとの値に回復する、というものである。TPについても、

Fig. 3. Changes of triglyceride concentration (TG), total cholesterol concentration (T-CHO), glucose concentration (GLU) and calcium concentration (Ca). Data were arranged as described in Fig. 1.

Fig. 4. Changes of alkaline phosphatase activity (ALP) and white blood cell count (WBC). Data were arranged as described in Fig. 1.

統計学的には有意性は検出されなかったもののALBの変化とまったく同じ傾向を示した。そして、第4のものはTGである。非妊娠時および妊娠末期にはほぼ同じ値を呈しているものの、妊娠の中期、すなわち分娩前3～2ヵ月目ごろのみに顕著に高い値を呈した。

Table 4. Eigen vectors of the first (Z_1) and second (Z_2) canonical variates and contribution ratios of each variate

	Z_1	Z_2
TP	-0.5469	0.1570
ALB	-1.2728	2.0804
A/G	0.8643	1.3703
BUN	0.1641	-0.0240
GLU	-0.0016	-0.0051
T-CHO	-0.0021	0.0019
TG	-0.0276	0.0439
ALP	0.1805	-0.1327
Ca	1.1120	1.2679
RBC	-0.0008	-0.0666
Ht	0.1229	1.1642
MCV	-0.1368	-0.7371
Hb	0.3860	-0.3402
WBC	-0.0272	0.0248
Contribution ratio	67.41%	14.04%
Cumulative contribution ratio	—	81.45%

Ht, Hb), また有意に (Ca, RBC) 相関した組合せや, A/G と高度に (TP, ALB, GLU, T-C HO, Ht, Hb), また有意に (RBC) 相関した組合せが含まれていた。そして, 正準判別分析の結果, 第1正準変量 (Z_1) の寄与率は67.4%, 第2正準変量 (Z_2) のそれを加えた累積寄与率は, 81.5%であった (Table 4)。 Z_1 に係わる固有ベクトルの係数の絶対値が大きく判別への寄与の大きな項目は, TP, ALB, A/G, Ca, Hb 等であり, Z_2 に係わるそれは, ALB, A/G, Ca, Ht, MCV 等であった。 Z_1 - Z_2 平面上で採血月ごとの各群の位置を図に示した (Fig. 5)。分娩前11ヵ月目から5ヵ月目までの各群は, Z_1 の値が正で Z_2 の値がゼロに近く, 図の右方に位置を占めた。しかし, 分娩前4ヵ月目から2ヵ月目までは, 図中左上方に移動した。すなわち Z_1 の値は負になるとともに, Z_2 の値は正に変化した。さらに, 分娩前2ヵ月目から分娩月にかけて, Z_1 の値には大きな変化は認められないものの, Z_2 の値は正から負へと大きく変化した。一方, 分娩後5ヵ月目の群は, 図の右方に位置し, 分娩前11~5ヵ月目の群と区別がつかなかった。

考 察

旧世界ザルのオナガザル科マカク属のカニクイザルなどでは, 性周期を規則的な性器出血 (月経出血) の観察により容易に把握することができる。そのため, 排卵時期に雌雄を同居させ妊娠例を作出する適期交配 (Timed mating) が可能である [5, 6]。しかし, 新世界ザルであるマーモセット科のタマリンやオマキザル科のリスザルなどでは, 交配適期の推定を外観の指標によって簡便におこなうことは困難である。今回の妊娠例は雌雄の長期同居方式によって得た。したがって妊娠齢を正確に知ることが困難である。そこで, 本研究では, 分娩月 (日) を基準として逆算した月齢を指標として用いた。分娩月の採血は, すべて分娩前に統一した。リスザルの妊娠期間は, 5ヵ月くらいであろうと推定されている [10]。

ところで我々は, これまで血液を1晩4℃に保存し, 翌日の午前中に血清分離をおこない, 血清生化学値の測定に供してきた [15]。血清分離の条件がこれら血清生化学的測定値に影響を及ぼすことを充分考慮する必要がある, 我々もいくつかの検討を加えた [16]。その結果, GLU に関しては, 解糖系酵素阻害作用を有する抗凝固剤 (NaF) 添加時よりも低値 (平均14mg/dl 低下する) となるものの, 添加時との相関性は高度に有意であり ($r > 0.9$), 我々がおこなっている検体処理手順によって種々の測定をおこなうことにより動物の生理状態の把

Fig. 5. Scattering diagram with 68.3% probability ellipse of each group on two-dimensional plane, Z_1 - Z_2 , as determined by canonical discriminant analysis. Cumulative contribution ratio of the Z_1 and Z_2 was 81.5%.

2. 正準判別分析法の適用結果: 14測定項目 (変量) 間の91の組合せのうち44の組合せ (48%) で互に有意な ($p < 0.05$) 相関性が認められ, そのうち29の組合せ (32%) で高度な ($p < 0.01$) 相関性が認められた。それらのなかには, TP と高度に (ALB, A/G, T-CHO,

握は充分に可能である、と判断した。

本研究で用いた、タマリンとも系統的に近縁であり同じ新世界ザルであるリスザルでは、タマリンの場合と異なり [2]、妊娠期間中、母体血清は、低 T-CHO 状態を呈し、むしろ妊娠カニクイザルの場合 [20] に類似した成績が得られた。他方、TG は、妊娠の中期頃と推定される分娩前 3～2 ヶ月目に、一過性の高値を呈し、明らかにカニクイザルと異なる結果であった。以上の成績から、妊娠母体の血液・血清生化学値の変化、すなわち、栄養学的あるいは物質代謝における母体と胎仔との係り方は、必ずしも系統学的類縁関係を反映するものではないことを指摘することができよう。

ところで、妊娠中のリスザルの血液・血清生化学値の変化について、さらに詳細かつ総合的に検討を加える目的で、多変量解析法を適用した。これは、本研究に用いた 14 変量間の約半分 (48%) の組合せて変量相互に、統計学的に有意な相関関係があり、その相関性を考慮したためである。方法としては、正準判別分析法 (次元の減少をともなう判別分析法) を採用した。サル類の血液・血清生化学値の解析のために、正準判別分析法の適用が有効であることを、我々はこれまでに指摘してきた [13, 18-22]。本研究においても、14 変量に含まれる情報を、2 つの合成変量 (Z_1 , Z_2) に要約したところ、81.5% の情報を Z_1 — Z_2 平面上に示すことができた。すなわち、14 変量を 2 つの合成変量に要約した結果による情報量の損失は 18.5% にすぎなかった訳である。

Z_1 — Z_2 平面上の各群は、分娩前 5 ヶ月以前の群 (—11—5) は、図の右のほとんど同じ場所に位置し、相互に判別することはできなかった。他方、分娩前 5 ヶ月目 (—5) から分娩前 2 ヶ月目 (—2) にかけて、 Z_1 の値は負になるとともに、 Z_2 の値も徐々に正の値を呈するようになった。リスザルの推定妊娠期間は 5 ヶ月ぐらいである [10] ことから、分娩前 5 ヶ月目からの Z_1 — Z_2 平面上での移動の開始は、血液・血清生化学値にみられる妊娠前期の変化を検出しているものと判断され、その変化はおおむね Z_1 によって検出しているといえよう。分娩前 2 ヶ月目 (—2) から分娩月 (0) にかけては、 Z_1 の値には大差がないものの、 Z_2 の値は、顕著に減少した。 Z_2 軸によって、血液・血清生化学値の妊娠後期にみられる変化を検出しているものと判断される。すなわち、妊娠中期 (分娩前 2 ヶ月) をはさんで、妊娠リスザルの血液・血清生化学値の変化の方向が明らかに異なっていることが示唆される。

Z_1 に係わる固有ベクトルの係数の正で大きい値を呈しているものは、A/G, Ca, Hb であり、負で大きな値

を呈しているものは、TP, ALB であった。妊娠前期では、 Z_1 の値は負の方向に変化することから、A/G, Ca, Hb は相対的に低値を、TP, ALB は高値を呈していることが期待される。改めて、それぞれの測定値を見ると、TP, ALB は、妊娠前期には比較的高値を、そして、妊娠後期には、低値を呈しており (Fig. 2)、また Ca も非妊娠時 (分娩前 5 ヶ月以前) に対して低値の傾向を示した (Fig. 3)。

他方、 Z_2 に係わる固有ベクトルの係数を見ると、正で大きいものは、ALB, A/G, Ca, Ht であり、負で大きいものは、MCV であった。妊娠後期に Z_2 の値が顕著に減少したことは、項目ごとに見てもそのところに ALB, Ca, Ht の測定値が減少し、MCV の測定値が高値を示したことと対応した結果であると判断される。妊娠前、妊娠、分娩と各時期で変動の小さかった TP, A/G が Z_1 , Z_2 とともに、各群の判別にかかなり寄与していた。TP, A/G とともに、項目ごとの検討では有意な変動は検出されなかった。しかし、項目間での相関性を見た場合、TP, A/G とともに、項目ごとでの検討で有意な変動を呈した多くの項目、たとえば ALB, T-CHO, Ca, R BC, Ht, Hb 等と有意な相関が認められた。このことから有意にはならなかったとはいえ TP, A/G は、これら有意な変動を呈した項目と相関していることが推測される。すなわち、項目ごとの検討では有意性を認めることができなかったものの、判別へのこれらの項目の寄与の大きさからみて、統計学上の第Ⅱ種の過誤 (差が無いという帰無仮説が誤っているにもかかわらず受け入れてしまう場合) を生じたのかも知れない。さらに、A/G は、TP と ALB の差をグロブリン量として算出し、ALB との比をとったものである。このことは、A/G は、TP および ALB に対し完全に独立したものでは無いことを意味している。しかし、生理学的に見て A/G は意義深い項目であることから、検討の対象項目に含めた。このような合成変量を、多変量解析の対象項目とした結果、計算の過程で A/G が過大に評価されてしまったのかも知れない。

とはいえ、項目ごとに見ても、TP, ALB が、妊娠前期には高値傾向を、妊娠後期には低値の傾向を呈すること、および Ca, Ht が妊娠前期に低値を呈すること、さらに MCV が妊娠後期に顕著に上昇すること、等々のリスザルの妊娠前期と妊娠後期での血液・血清生化学値の変化の違いを、 Z_1 および Z_2 によって検出できたものと思われる。すなわち、妊娠中のリスザルの血液・血清生化学値は、分娩前 2 ヶ月目 (—2) をはさんで妊娠前期と妊娠後期とで変化のし方が異なる、と結論すること

ができよう。そして、分娩5ヵ月後(＋5)には、明らかに非妊娠時と同じ血液・血清生化学値を呈していることは、項目ごとの測定値を見ても、 Z_1 — Z_2 平面上の位置からも結論することができる。

ところで、我々は多変量解析法の1つである正準判別分析法を用いて、サル類の血液・血清生化学値の解析をおこなってきた[13, 18-22]。これは、互いに相関して変化することの多い血液・血清生化学値を、項目間の相関性について考慮し、総合的に評価したいためである[12]。多変量解析法のうち比較的知られている主成分分析法も適用したが、この方法では、情報の集約(寄与率)があまり小さくなく、結果として正準判別分析法を適用することになった。そして、カニクイザルの場合、血液・血清生化学値は、妊娠のはじめの1/4の時期に、それまでの非妊娠型にちがいのものから、妊娠型に大きく変化すると報告した[20]。他方、タマリンの場合は、妊娠中期に、それまでの非妊娠型にちがいのものから、妊娠型に大きく変化すると述べた[13]。しかし、リスザルの場合は本研究で述べるように、妊娠初期から徐々に変化が始まるとともに、妊娠中期を境として、さらに大きく変化するという型を呈していることになる。これら三種の動物で見られた血液・血清生化学値の妊娠中の変化の型の違いは、項目ごとの検討によってのみでは、必ずしも明確に得ない。血液・血清生化学値に対し多変量解析法を適用し総合的に評価を加えることによって初めて可能となったものと判断される。このような総合的に見た妊娠中の血液・血清生化学値のサル種による変化の型のちがいの生物学的意味については、現在のところ不明である。今後、調査の対象とするサル種を増やすことにより、系統発生的な検討等をおこなう必要がある。他方、正準判別分析法による Z_1 および Z_2 の得点は、個体毎での各変量の重み付け平均値とみなすことができる。このことから、それぞれの測定値からは、妊娠、非妊娠あるいは妊娠の時期等の推測が的確にできなくとも、それぞれの個体についてすべての測定値と固有ベクトルのそれぞれの係数を用いて Z_1 および Z_2 の得点を算出することにより、すべての情報によって動物の状態を推定する、という利用法も可能である。今後このような計量診断学的利用についても発展させてゆく必要がある。

先きに項目ごとでの検討で、妊娠母体の血液・血清生化学値の変化を、栄養学的あるいは物質代謝における母体と胎仔との係り方として考察を加えた。多変量解析法の適用によって検出された妊娠中の母体の血液・血清生化学値における変化の型の違いは、3種のサル種におけ

る母体と胎仔との係わり方の違いを反映しているものと思われる。そして、同じ新世界ザルであるタマリンとリスザルにおいてさえ、その係わり方に違いがあるのかも知れない。今後、他のサル種を含めた詳細な研究が要望される。

要 約

筑波医学実験用霊長類センターの繁殖コロニーで、雌雄の長期同居方式によって妊娠したリスザルの血液学的・血清生化学的測定値(14変量)について解析を加えた。項目ごとの検討で調査期間中、有意な変動($p < 0.01$)が検出された項目は、血液学的検査では、赤血球数、平均赤血球容積、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、白血球数であり、血清生化学検査では、アルブミン量、尿素窒素量、総コレステロール量、中性脂肪量、アルカリ性フォスファターゼ活性およびカルシウム量であった。これらの測定値に多変量解析法のひとつである正準判別分析法を適用したところ、リスザルの妊娠にともなう血液・血清性状の総合的な変化のうち前期の変化を第1正準変量の変化として、後期の変化を第2正準変量の変化として検出することができた。

文 献

- [1] Allen, J. R. and Ahlgren, S. A. (1968). A comparative study of the hematologic change in pregnancy in the *Macaca mulatta* monkey and the human female. *Am. J. Obst. & Gynec.*, **100**, 894-903.
- [2] Feingold, K. R., Wiley, T., Moser, A. H., Lear, S. R., and Wiley, M. H. (1983). *De novo* cholesterogenesis in pregnancy. *J. Lab. Clin. Med.*, **101**, 256-263.
- [3] Fujiwara, T., Suzuki, Y., Yoshioka, Y., and Honjo, S. (1974). Hematological changes during pregnancy and postpartum period in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Exp. Anim*, **23**, 137-146.
- [4] 浜野政章・吉田高志・長 文昭・後藤信男 (1990). 乳仔期リスザルの体重成長とその管理の方法. 実験動物, **39**, 43-48.
- [5] Honjo, S., Cho, F., and Terao, K. (1984). Establishing the cynomolgus monkey as a laboratory animal. In *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine*, pp. 51-80. Vol. 28, Hendrickx (edit.), Academic Press, New York.
- [6] Honjo, S. (1985). The Japanese Tsukuba Primate Center (TPC): An outline. *J. med. Primatol.*, **14**, 75-89.
- [7] Kakoma, I., James, M. A., Jackson, W., Bennett, G., and Ristic, M. (1985). Hematologic values of normal bolivian squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*): a comparison between wild caught and laboratory-bred male animals. *Folia Primatol.*, **44**, 102-107.
- [8] Kessler, M. J. and Rawlins, R. G. (1983). Age- and pregnancy-related changes in serum total cholest-

- terol and triglyceride in the Cayo Santiago rhesus macaques. *Exp. Gerontol.* **18**, 1-4.
- [9] McMahan, M. R., Clarkson, T. B., Sackett, G. P., and Rudel, L. L. (1980). Changes in plasma lipides and lipoproteins in *Macaca nemestrina* during pregnancy and postpartum period. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **164**, 199-206.
- [10] 成田勇人・浜野政章・長 文昭 (1988). 超音波診断装置によるリスザルの妊娠診断と胎仔の発育観察. *実験動物*, **37**, 393-397.
- [11] 水谷敏郎 (1977). 妊婦における高脂血症に関する研究. *日産婦誌*, **29**, 986-994.
- [12] 奥野忠一・久米 均・芳賀敏朗・吉澤 正 (1971). 多変量解析, pp. 259-322, 日科技連, 東京.
- [13] 須崎百合子・吉田高志 (1988). タマリン属サルの血液および血清生化学値の妊娠にともなう変化. *実験動物*, **37**, 303-309.
- [14] 田中 豊・垂水共之・脇本和昌 (1984). パソコン統計解析ハンドブックⅡ多変量解析編, pp. 138-159, 共立出版, 東京.
- [15] Yoshida, T. (1981). The changes of hematological and biochemical properties in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) after importation. *Jpn. J. Med. Sci. Biol.* **34**, 239-242.
- [16] 吉田高志・鈴木絹江・長 文昭・本庄重男 (1986). 実験用カニクイザルの成長にともなう血液学的および血清生化学的測定値の変化. *実験動物*, **35**, 329-338.
- [17] 吉田高志・鈴木絹江・清水利行・長 文昭・本庄重男 (1986). メス・カニクイザル (*Macaca fascicularis*) の血液性状におよぼすケタミン麻酔の影響. *実験動物*, **35**, 455-461.
- [18] 吉田高志・長 文昭・後藤信男 (1987). 実験用カニクイザルの成長にともなう血液学的および血清生化学的測定値の変化, Ⅱ. 多変量解析法の適用. *実験動物*, **36**, 245-251.
- [19] 吉田高志・大藤圭子・長 文昭・本庄重男・後藤信男 (1988). 1歳齢未満メス・カニクイザルの血液学的および血清生化学的測定値への多変量解析法の適用. *実験動物*, **37**, 39-44.
- [20] 吉田高志・大藤圭子・長 文昭・本庄重男・後藤信男 (1988). 判別分析法による妊娠カニクイザルの血液学的および血清生化学的測定値の解析. *実験動物*, **37**, 257-262.
- [21] 吉田高志・大藤圭子・長 文昭・後藤信男 (1990). 異なる飼育条件下におけるメス・カニクイザルの血液学的および血清生化学的測定値の比較. *実験動物*, **39**, 21-26.
- [22] 吉田高志・浜野政章・大久保文雄・大藤圭子・長 文昭・後藤信男 (1991). 正準判別分析法によるリスザル (*Saimiri sciurea*) の血液・血清生化学値の周年変化の解析. 成長, (印刷中)
- [23] 吉田高志・服部正策 (1991). リスザル (*Saimiri sciurea*) の下垂体-甲状腺系の周年変化. 成長, (投稿中)