

病理診断

腸管全域における粘膜細胞萎縮、粘膜下織リンパ球浸潤による慢性腸炎、膵島軽度萎縮

症例9(#4)

カニクイザル 雄 24 歳 9 ヶ月

臨床歴

8 歳齢頃一過性に肥満となり、その後体重は減少したが、20 歳齢から再度肥満 22 歳をピークにその後急激な体重減少とともに血糖値の急激な上昇が観察されていた。死亡前日まで通常どおり食欲が認められたが、翌日横臥、起立不能となり、症状が改善しないことから切迫安楽死とした。

病理診断

糖尿病(膵島硝子様変性)、腎臓軽度糸球体萎縮。

症例10(#1)

カニクイザル 雄 30 歳 11 ヶ月

臨床歴

10 歳齢より肥満。死亡 1 年前より急激な体重減少が認められたが、血糖値の上昇は認められなかった。死亡 1 ヶ月前より食欲不振が続き、輸液治療でも症状の改善が認められず、白血球増多、著しい低蛋白、BUN 上昇し、横臥したため予後不良と判断し、切迫安楽死とした。

解剖所見

胸腔内に腫瘍が認められ、肺、横隔膜、心外膜癒着。肺には白色硬結腫瘍が認められる。胃と癒着して膵臓に位置して腫瘍が認められる。胃粘膜は不整に隆起し、潰瘍、出血。胃と横隔膜の癒着部にも腫瘍。肝臓表面に白色さ

砂粒様。腎臓の包膜下に多数の水胞が散在 (Fig.3-E)

病理診断

肺から胸腔、消化管全域の粘膜下織から腹腔に増生する全身性リンパ腫。多臓器に転移。

E. 結論

Aging Farm における死亡例の 6 割が糖尿病を発症しており、糖尿病が加齢疾患をコントロールするうえで非常に重要な病態であることが明らかとなった。膵臓の組織学的検索では発症の経過、時期による明らかな傾向は認められなかった。死亡の原因は感染症を併発していることが重要な誘引となっていることから、糖尿病発症に伴う免疫能の変動を明らかにしていく必要があると考えられた。また、現在 Aging Farm における糖尿病治療研究として、ブタ膵島細胞移植による、治療研究が進行している。生理的代謝能に対する影響とともに、異種移植における、感染症に対する安全性について検討をおこなっている。さらに、糖尿病発症の誘引である、遺伝的解析とともに環境要因の及ぼす影響について摂取カロリー変更に伴う影響を縦断的調査により実施している。さらに、早期診断マーカーの検索と、組織病理解析を行い病態解析を進めていく必要がある。

Table 1 長寿科学研究用サル1998年～2001年における死亡例(60頭中10頭)

症例	実験番号	死亡年月日	死亡	年齢	性別	体重	病理診断
1	#60	2000/11/29	死亡	17Y4M		4600	狭窄性イレウスを伴う鼓腸症
2	#42	2000/1/31	安楽死	20Y9M		2450	糖尿病、慢性肺炎、糸球体腎炎
3	#13	2001/10/12	安楽死	26Y	♀	3060	糖尿病、出血性腸炎、限局性糸球体腎炎、子宮筋症
4	#17	2001/11/9	安楽死	28Y11M		2060	糖尿病、慢性肺炎、限局性糸球体腎炎
5	#19	1999/5/30	死亡	29Y1M		4000	糖尿病、腺癌
6	#32	2001/3/1	死亡	8Y5M		4360	全身性動脈周囲炎
7	#55	1998/12/18	安楽死	21Y1M		9750	糖尿病
8	#25	1999/11/27	死亡	22Y	♂	2660	単核細胞浸潤性腸炎
9	#4	1999/6/24	安楽死	24Y9M		3700	糖尿病、糸球体腎炎
10	#1	2000/12/28	安楽死	30Y11M		5440	リンパ腫

Table 2 死亡前血液検査所見

症例	実験番号	性別	採血日		WBC x10 ² /ul	RBC x10 ⁴ /ul	TP mg/dl	ALB mg/dl	BUN mg/dl	GLU mg/dl	TG mg/dl	GOT IU/l	GPT IU/l	CRE mg/dl	CRP mg/dl
1	#60	♀	2000/4/18	死亡7ヶ月前	62	631	6.7	3.4	12.5	50	41	36	123	0.5	0.23
2	#42		2000/1/31	安楽死前	29	462	5.5	1.7	26.7	364	62	61	22	0.2	20.23
3	#13		2001/10/12	安楽死前	30	385	5.0	2.8	126.9	140	28	127	124	0.7	4.47
4	#17		2001/11/9	安楽死前	53	476	4.9	2.4	69.0	245	170	57	33	0.6	27.90
5	#19		1999/1/4	死亡5ヶ月前	74	497	8.4	3.7	16.7	245	115	50	105	0.6	0.69
6	#32	♂	2001/2/16	死亡2週間前	138	378	5.9	2.5	15.6	46	50	25	9	0.5	0.49
7	#55		1998/12/18	安楽死前	131	621	5.8	2.8	98.3	102	334	26	158	1.7	2.76
8	#25		1999/9/28	死亡3ヶ月前	140	459	5.5	2.4	45.3	10	33	147	17	0.5	1.49
9	#4		1999/6/24	安楽死前	92	522	6.4	3.3	46.7	375	226	57	23	0.6	0.20
10	#1		2000/12/28	安楽死前	245	491	3.6	2.1	64.5	61	161	10	10	0.9	4.70
			Normal		87	589	7.0	4.1	20	58	68	41	33	0.8	0.3
			SD		32	62	0.6	0.4	6	26	229	18	22	0.2	0.1

Fig.1 体重と血糖値の変動

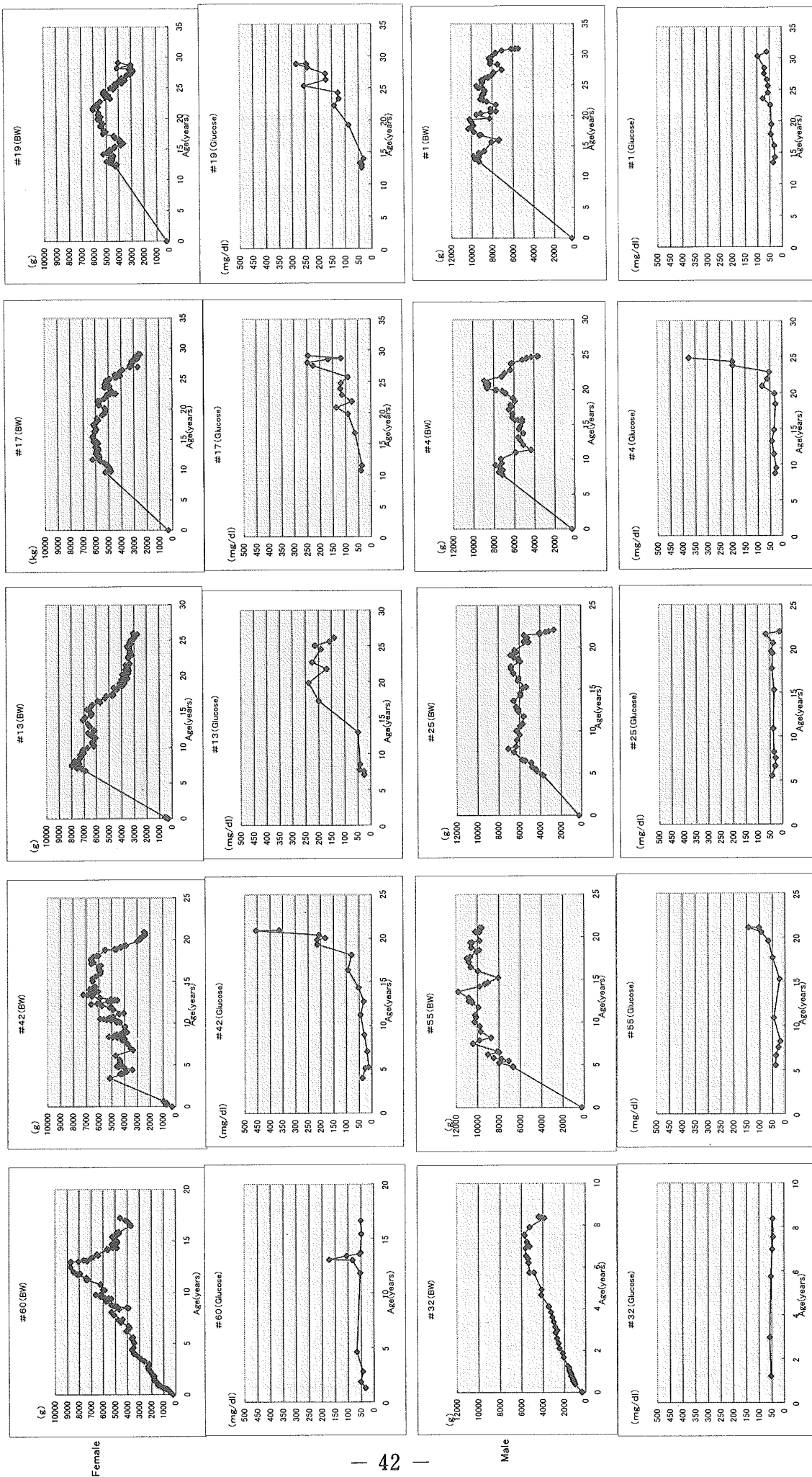
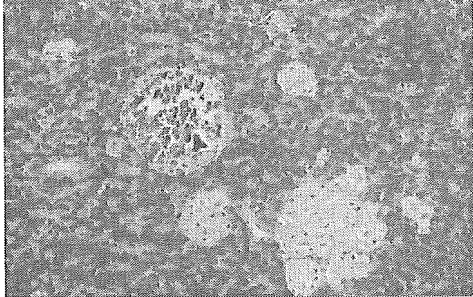
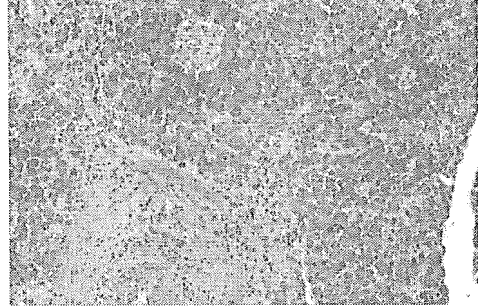


Fig.2 Histological pictures of pancreas

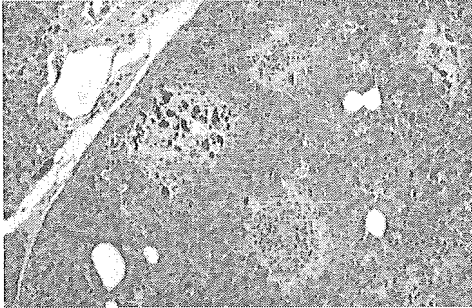
#42



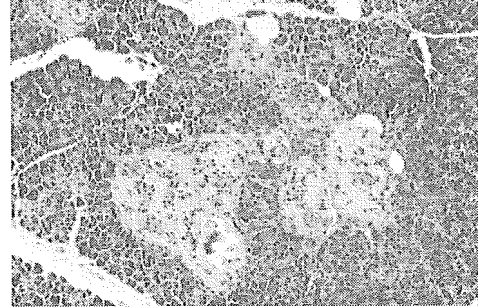
#32



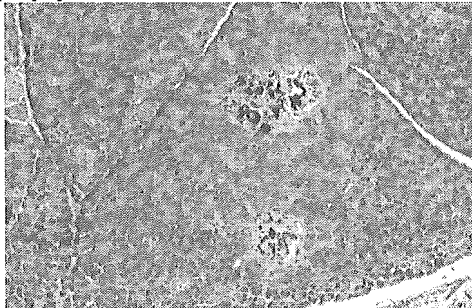
#13



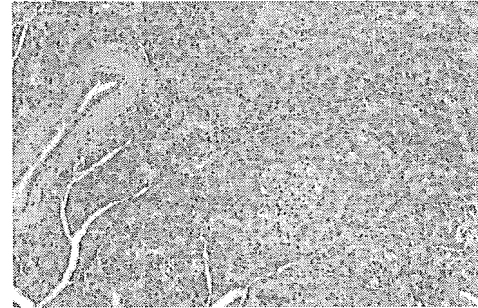
#55



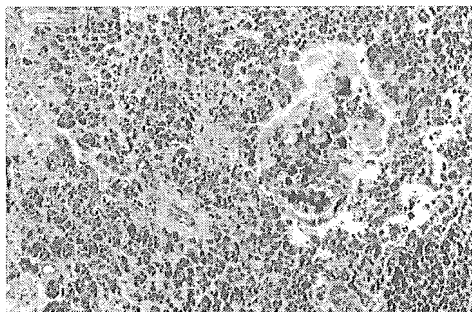
#17



#25



#19



#4

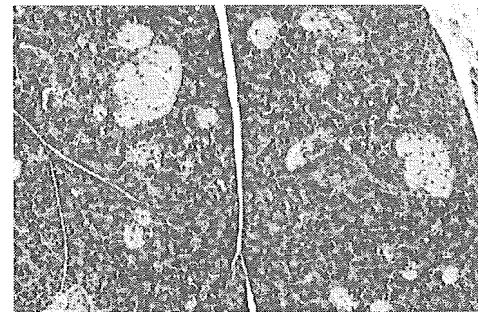
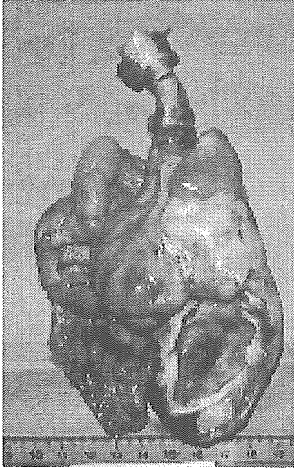
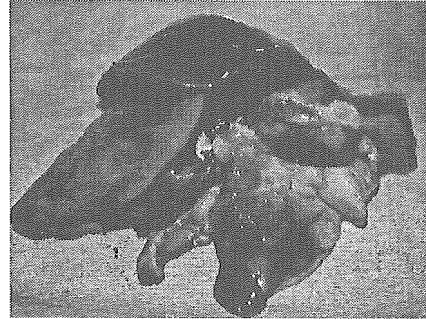


Fig.3 Macroscopical pictures of autopsy

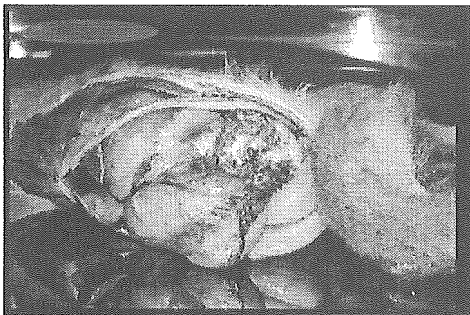
A: #42 Lung



B: #17 Lung



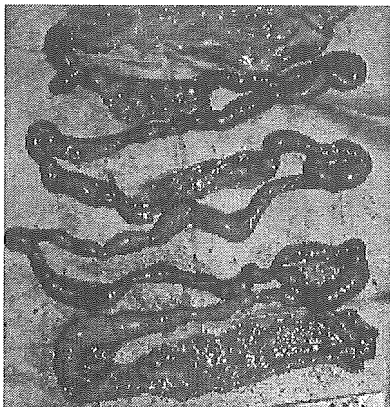
C: #19 Abdominal region



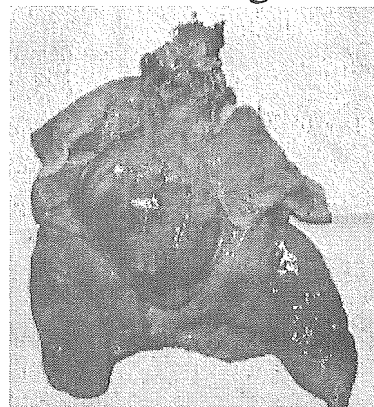
D: #32 Subarachnoid cisterns



E: #25 intestine



F: #1 Lung



20010275

以降 P.45－P.163は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので
下記の資料をご参照ください。

Senile plaques in an aged western lowland gorilla.

Kimura N, Nakamura S, Goto N, Narushima E, Hara I, Shichiri S, Saitou K,
Nose M, Hayashi T, Kawamura S, Yoshikawa Y.
Exp Anim. 2001 Jan;50(1):77-81.

Fractal analysis of senile plaque observed in various animal

species. Nakayama H, Kiatipattanasakul W, Nakamura S, Miyawaki K,
Kikuta F, Uchida K, Kuroki K, Makifuchi T, Yoshikawa Y, Doi K.
Neurosci Lett. 2001 Jan 19;297(3):195-8.

Mitosis and apoptosis in postnatal auditory system of the

C3H/He strain. Kamiya K, Takahashi K, Kitamura K, Momoi T,
Yoshikawa Y. Brain Res. 2001 May 18;901(1-2):296-302.

Caspase-3-deficiency induces hyperplasia of supporting cells and
degeneration of sensory cells resulting in the hearing loss.

Takahashi K, Kamiya K, Urase K, Suga M, Takizawa T, Mori H, Yoshikawa
Y, Ichimura K, Kuida K, Momoi T. Brain Res. 2001 Mar 16;894(2):359-67.

Behavioral compensations in a positional learning and memory
task by aged monkeys. Kubo N, Koyama T, Kawasaki K, Tsuchida J,

Sankai T, Terao K, Yoshikawa Y. Behav Processes. 2001 Oct 1;56(1):15-22.

Results of hyperamplification of centrosomes in naturally
developing tumors of dogs. Setoguchi A, Okuda M, Nishida E,

Yazawa M, Ishizaka T, Hong SH, Hisasue M, Nishimura R, Sasaki N,
Yoshikawa Y, Masuda K, Ohno K, Tsujimoto H.
Am J Vet Res. 2001 Jul;62(7):1134-41.

20010275

老齡ザルと若齡ザルにおける位置再認課題での位置偏好反応の検討

久保 南海子, 小山 高正, 川崎 勝義, 山海 直, 寺尾 恵治, 土田 順子,
吉川 泰弘 動物心理学研究 51 巻 1 号 Page11-18

Cryopreservation-induced acrosomal vesiculation in live spermatozoa from cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*).

Okada A, Igarashi H, Kuroda M, Terao K, Yoshikawa Y, Sankai T.
Hum Reprod. 2001 Oct;16(10):2139-47.

Age-related changes in the localization of presenilin-1 in cynomolgus monkey brain.

Kimura N, Nakamura SI, Honda T, Takashima A, Nakayama H, Ono F, Sakakibara I, Doi K, Kawamura S, Yoshikawa Y. Brain Res. 2001 Dec 13;922(1):30-41.

Natural killer type 2 bias in remission of multiple sclerosis.

Takahashi K, Miyake S, Kondo T, Terao K, Hatakenaka M, Hashimoto S, Yamamura T. J Clin Invest. 2001 Mar;107(5):R23-9.

Monitoring the Reproductive Status of Japanese Monkeys (*Macaca fuscata*) by Measurement of the Steroid Hormones in

Fecal Samples Yoshida T, Matsumuro M, Miyamoto S, Muroyama Y, Tashiro Y, Takenoshita Y, Sankai T
PRIMATES, 42(4):367-373, October 2001

実験室内繁殖・育成された成熟雌カニクイザルでの肥満の発生状況 (Middle age onset of obesity in laboratory-reared female cynomolgus monkeys)(英語)

陳 楊, 大藤 浩美, 吉田 高志
成長(0287-7775)39 巻 2 号 Page53-58(2000.12)

Immunolocalization of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*) testes during postnatal development. Liang JH, Sankai T, Yoshida T, Yoshikawa Y. J Med Primatol. 2001 Apr;30(2):107-11.

Isopropyl unoprostone increases the activities of matrix metalloproteinases in cultured monkey ciliary muscle cells. Kashiwagi K, Jin M, Suzuki M, Tanaka Y, Iizuka Y, Tsukahara S. J Glaucoma. 2001 Aug;10(4):271-6.

Effects of isopropyl unoprostone on melanogenesis in mouse epidermal melanocytes. Kashiwagi K, Tsukamoto K, Wakamatsu K, Itoh S, Suzuki M, Tsukahara S. Jpn J Ophthalmol. 2001 May-Jun;45(3):259-63.

サル類にみられる眼底疾患 鈴木 通弘
比較眼科研究(0286-7486)20 巻 Page39-41(2001.11)