

24ヶ月齢時の読影と比較した4ヶ月齢および12ヶ月齢時の読影の結果。

	4ヶ月齢と24ヶ月齢	12ヶ月齢と24ヶ月齢
主観的 (OFA 法)	0.08*	0.39
NA 法	0.51	0.78
PennHIP 法 (DI)	0.85	0.91

\* (0.05 レベルにおいて) 統計値が有意でない事を示す。

>0.75            ほぼ同一

0.40~0.75      可~良

<0.4            一致しない

臨床上有用といえるものではなかった。

CHD における DJD の危険因子の評価を行うと、選択繁殖の基準としての延伸指数の実用性および予測遺伝変化率は、潜在性股関節弛緩の程度に依存している。DI による潜在性股関節弛緩の遺伝率は高く (ラブラドルレトリバーでの  $DI = 0.45$ )、この数字は標準股関節を伸ばした X 線撮影方法 (OFA 法) から得られた主観的な股関節の表現型遺伝率よりも大幅に高い事が明らかとなった。

$DI = 0.3$  というのは、生物学的な閾値を表すものと考えられていたが、12犬種151頭を調査した研究において、約半数は  $DI \leq 0.3$  であったが、にもかかわらずこの中の1頭 ( $DI = 0.29$ ) は、3年以内に DJD の徴候を示した。つまり、CHD が DJD の発現に必要な因子ではあるが、DJD 発生の唯一の因子ではないという結論が下された。

## 2. 進行性網膜萎縮症 (PRA ; Progressive Retinal Atrophies)

進行性網膜変性 (PRD ; Progressive Retinal Degeneration) とも言われており、網膜の萎縮による原発性の視細胞変化を伴う疾患である。諸外国では遺伝性疾患という観点から研究が進められているが、国内では遺伝性疾患として扱うにはデータ集積が不十分である。最終的には盲目に至る視覚喪失疾患で、常染色体劣性遺伝の遺伝様式を取る。PRA は近年発症年齢、臨床症状、網膜電図 (ERG)、さらに遺伝子解析などにより病態が徐々に明らかになりつつあり、障害を受ける網膜の細胞によって分類されるようになってきている。

ラブラドルレトリバーの場合は、成長後に発症し、進行性杆体 - 錐体変性 (Progressive Rod-cone Degeneration ; prcd) といわれる杆体細胞および錐体細胞の変性や異形成によるものである。発症時期は1歳~3歳齢で夜盲の徴候がみられ、5歳~8歳で全盲となる。また中心性進行性網膜萎縮 (Central Progressive Retinal Atrophy : cPRA) の場合、網膜色素上皮のジストロフィーによる中心性の視力低下を特徴とし、発症時期は1歳~6歳または4歳~10歳と資料により様々である。(次頁表参照)

このような発症年齢に大きな幅があることから PRA 発症時には既に多くの子孫を残している場合が多い。近年、prcd の DNA 診断が可能となり、研究が進められている。

これは、prcd 遺伝子位置における塩基配列を調べる事により PRA を引き起こす突然変異を起こしているかどうかを検出するマーカー検査である。結果により ERG (網膜電位) の測定が必要になる。ERG 測定の適切な測定時期はラブラドルの場合15ヵ月齢から

<臨床症状と徴候の現れる年齢>

	早期に発症するもの	成長後に発症するもの
<眼症状>		
夜盲	生後～	1～5歳
全盲	1～5歳	3歳～5歳
<ERG>		
杆体機能不全	生後～	6ヶ月齢～3歳
錐体機能不全	生後～2歳	6ヶ月齢～5歳
<眼底検査>		
初期	8週齢～12ヶ月	1歳～3歳
中期	6ヶ月齢～2歳	2歳～5歳
末期	1歳～2歳	3歳～5歳

である。

ERG(Electroretinogram：網膜電図)

網膜の機能を診断するのに臨床的価値を持つ方法である。麻酔下で行う電気反応（光によって網膜の刺激に従う）のグラフィックレコードである。ERG 試験は眼診断のスクリーニング検査の一部ではない。この診断は15ヶ月齢以上で可能である。

OpiGenテストの場合（後述）、パターンAまたはBの場合、ERGを行う必要はないが、パターンCの場合はERを行う必要である。

考 察

CHDは、早期にPennHIP法で評価することにより、訓練前に不適格な介助犬候補犬を除外する事が可能になる。

諸外国での取り組みは以下の通りである。

1) アメリカ（資料8）

アメリカでは、OFA (Orthopedic Foundation for Animal) が、CHDに罹患していないという証明書をX線専門医が検査した後に発行している。OFAは非常に大きいデータベースを持っている（40万頭以上）。しかしPennHIP法が若齢（4ヶ月齢）で診断できるのに対し、OFA法では、生後2歳になるまで確定診断を行う事が出来ない。しかも、CHDは発育が非常に急速な、そして活動性が著しく増大する時期、すなわち6～8ヶ月齢に達する時期に発症する為、OFA法により確定診断が下される頃には既に結果が出ているものもある。PennHIP法でCHD陰性（DI<3）の個体はOFA法でもCHD陰性であるが、逆は必ずしも一致しない。つまりPennHIP法の方が、OFA法よりも確実な診断を行うことができる。PennHIP法による評価を若齢時に実行する事で、より早く繁殖プログラムからCHDあるいはCHD発生の可能性のある犬を識別し除外する事が可能となる。OFA法による選択繁殖を行っても産まれた子犬がCHDを発生する確率は20～25%であるという報告もある。OFA評論家はOFA法はCHD偽陰性が多い為、どんなに繁殖家が信頼ある繁殖家になろうとしても意味がないと主張している。しかし、AKCがOFAスコア

	評価 総頭数	1980	1987-88	1994-95	1980と94- 95の変化
ラブラドルレトリ バー	Excellent	10.4%	15.9%	16.6%	+59.6%
	Dysplastic	14.5%	13.8%	11.7%	-19.3%
	総数	15343	10695	12655	

OFAによる股関節の評価（1974年1月から1998年12月）。

ラブラドルレトリバー	評価頭数	103,814頭
	Excellent (%)	14.7%
	Dysplastic (%)	13.2%

OFAの証明は24ヶ月齢以上の犬に発行される。それ以前の犬に対しては予備検査が行われている。予備検査の手順は一般の検査と同様であるが、証明書は発行されない。OFAでは4ヶ月齢から予備検査を実地している。

<24ヶ月齢の検査結果で正常と診断された犬に対する予備検査の信頼性>

予備検査の評価ランク	信頼性
Excellent	100%
Good	97.9%
Fair	76.9%

<予備検査で正常と診断された犬の年齢による評価の信頼性>

年齢	信頼性
3~6ヶ月齢	89.6%
7~12ヶ月齢	93.8%
13~18ヶ月齢	95.2%

による評価を認める間はたとえオーナーがPennHIP法を採用する事に決めたとしても、OFAに登録しAKCに血統書の申請を行うと考えられる。AKC(American Kennel Club)では、CHDを減少させるために登録時にOFA法による検査結果を届け出る事を義務付けている。

しかし、1996年にAKC理事会は公式のAKC登録法の再考、つまり、PennHIP法採用の方向で現在見直しを検討している。この非常に重要な問題に関してAKCの努力が期待されている。

しかし、OFA法をAKC登録の際採用する事によってCHDが減少していたのも確かである。ラブラドルレトリバーにおけるCHDの発生傾向を以下に示す。

1994年2月からAKCに承認された法人登録のラブラドルレトリバークラブで

は、飼育家の情報および所有している犬の情報をインターネット上で閲覧でき、その情報を入手する事が可能である。

## 2) イギリス

イギリスでは、アメリカと同様に獣医師会から証明書を発行する計画がある。イギリスのシステムはポイント制であり、CHD の徴候ならびにX線学的所見が認められない場合をゼロとしている。CHD の所見が多く認められるに従い、ポイントが加算される。この証明書が必要な場合には、必要な事項を細かく記述した上で、適切な団体に申請する方法を取っている。

## 3) スウェーデン (資料9、10)

スウェーデンでは、CHD に対する対策が徹底しており、確かな成果をあげている。その歴史は他国より古く、X線による評価および登録が1958年から始まっている。スウェーデンでは、生まれた犬の70%の犬が純血種であり、そのほとんどがSKC(Swedish Kennel Club)に登録されている。1976年以降 X線写真による評価結果をSKCに登録する際に添付することが義務付けられている。そして1979年からはその評価の全結果が一般に入手可能となっている。また、1983年以降 X線検査によって評価されたあらゆる犬の股関節の情報、全子孫、全ての犬の繁殖出生年との関係、そして全ての繁殖犬の出生年と同腹仔の関係の情報が入手可能になった。これにより、繁殖犬の選択時、両親、祖父母、同腹仔の寛骨大腿股関節の状態に関する情報を入手する事によりあらゆる子孫の寛骨大腿関節の状態を推測する事が可能となった。1984年からは、SKCに登録する際、雄親と雌親の寛骨大腿関節の状態が分かっている事が義務付けられた。

CHD の有病率を下げる為、SKCに登録されている7犬種83,229頭の犬を使ってCHD の有病率と遺伝形質の調査が行われた(1997年JAVMA)。

全ての X線写真は読影者間の評価の違いを除去する事によってスコアリングシステムの精度を増加させるため、1人の放射線技術者(LA)により評価される。Norberg 法では正常またはグレード1~4に分類される。

これはNA法もしくは類似の診断法であると考えられる。

グレード1(軽症):わずかに浅い寛骨臼と、寛骨臼と大腿骨頭の適合にわずかな不一致が認められるもの。

グレード2(中等度):適度に浅い寛骨臼をもち、寛骨臼と大腿骨頭の適合に明白な不一致が認められるもの。

グレード3(重症):大腿骨頭の亜脱臼をもち、ひどく浅い寛骨臼を持つ。

グレード4(非常に重症):大腿骨頭の脱臼が認められる。

調査期間(1976年~1989年)内でグレード2,3,4の有病率は40~50%減少した。ラブラドルレトリバーにおいては性差は認められなかった。股関節形成異常の親同志の交配は、形成異常の子孫ばかりではなく、さらに重症のCHDグレードを持つ子孫をもたらす事が改めて判明した。

CHD が減少したのは、明らかに(繁殖段階での)選別努力が成功した事によるものであった。

診断により以下の3パターンに分類される。

パターン	リスクグループ	繁殖での意義	prcd の発症
A	Normal	あらゆる犬と繁殖可能	prcd 発症しない
B	Nonaffected	prcd のキャリアー	prcd 発症しない
C	High Risk	prcd の遺伝子がホモ接合	prcd 発症する

パターン A : prcd の遺伝子を持たず、どの犬とも繁殖が可能。

パターン B : prcd の発症はないが、潜在的キャリアー。

パターン C : prcd 発症の可能性が高い。

またこれらのグループ別の予想される繁殖を行った場合の産まれる子犬の結果

親のパターン	パターン A	パターン B	パターン C
パターン A	全子犬はパターン A	1/2 がパターン A 1/2 がパターン B	全子犬がパターン B
パターン B	1/2 がパターン A 1/2 がパターン B	1/4 がパターン A 1/2 がパターン B 1/4 がパターン C	1/2 がパターン B 1/2 がパターン C
パターン C	全子犬がパターン B	1/2 がパターン B 1/2 がパターン C	全子犬がパターン C

検査を行いたい場合は犬に関する情報を申請書に記入し、抗凝固剤 (EDTA) を使って 18~22 の注射針を用いて 3ml 採血を行い OptiGen 送付する。結果は郵便物や FAX, E-mail によって入手する事が可能で、証明書が送付される。

#### 1999 年 12 月 31 日現在の OptiGen における DNA 診断の統計

	パターン A	パターン B	パターン C	総頭数
盲導犬、サービスドックを含むラブラドルレトリバー	147 (27%)	255 (48%)	134 (25%)	534

#### PRA 遺伝性眼疾患への取り組み

##### 1) アメリカ

##### 1. OptiGen による診断 (資料 1 1)

アメリカの研究所 (OPTIGEN) では prcd の DNA 診断が 1999 年 9 月よりラブラドルレトリバー、チュサピークベイレトリバー、イングリッシュコッカースパニエル、ポルトガルウオータードックで可能となり遺伝子検査結果は以下の様に分類される。

これはどの年齢でも正確に行う事ができ、繰り返し検査を行っても同じ結果である事が報告されている。

##### 検査費用:

・ prcd - PRA 検査費 (結果の証明書を含む) \$ 260

- ・ラブラドル・リトリバーの為の CERF 犬 DNA 登録費用 \$ 1 5  
(CERF Canine DNA Registry for Labrador Retrievers)
- ・同腹仔 ( 2 頭以上の場合 ) \$ 2 0 0 / test

\*ただし同腹仔を検査する場合以下の条件を満たす事が必要。

- ①生後 1 2 週齢以内。
- ②マイクロチップまたは入れ墨によって証明書を持たなければならない。
- ③血液サンプルは同時に OptiGen に送り検査を行う。
- ④検査申請書はそれぞれ提出する。
- ⑤ \$ 5 0 追加する事によって証明書が発行される。

## 2 .CERF (The Canine Eye Registration Foundation) (資料 1 2 )

CERF は犬の飼い主／繁殖家のグループによって 1 9 7 4 年に設立されたパデュー大学に本部を持つ非営利団体である。

CERF、犬種登録グループ、犬種クラブ、開業獣医師らが純粋犬種の眼疾患に関する指針を提供する科学的顧問団を準備する事を ACVO (American College Of Veterinary Ophthalmologists) 要請した。その結果、アメリカ獣医眼科専門医会にこれらの要請にこたえるための遺伝委員会が編成され、純粋犬種におけるの遺伝性眼疾患あるいは、遺伝が、疑われる眼疾患に関する情報をアップデートする努力を行っている。

ACVO と CERF は別々の組織であるが、純血種の犬を検査し、保守する為に協力している。ACVO が検査を行い、コンピューターに入力する。そのコピーが飼い主に手渡され、飼い主はそれを CERF に送付する。PRA の診断には通常、眼底検査 ( 検眼鏡を用いて行う眼球内部の検査 ) が行われる。CERF には遺伝性眼疾患に罹患していない犬のみが登録でき、飼い主は登録番号を受けとる。CERF 登録の為の年齢制限はない。CERF の登録番号は、検査日付より 1 2 ヶ月有効で、毎年再登録し更新しなければならない。飼い主が依頼した犬の検査結果と実際の犬が同一のものであると証明する為に、入れ墨あるいはマイクロチップの使用について現在論議されており、この問題に関してはまだ審議中である。また、遺伝性眼疾患の有無にかかわらず、研究報告のために検査犬に関するデータは ACVO から CERF に送付されている。

研究報告は、獣医眼科専門医、獣医師および眼疾患の発生頻度および遺伝の傾向を調査している者は入手可能である。年齢、性別、目の状態に関する一般的な情報のみが犬種別に編集され、それ以外の情報に関しては機密事項となっている。

1 9 9 6 年現在 2 1 9 犬種 2 0 5 8 0 頭が CERF データベースで記録されている。

CERF データベースのデータは、各犬種における眼疾患の頻度の増加を調査している。CERF は年 4 回の会報により眼疾患の頻度および現在の情報を出版し、健康な繁殖の為の助言と種特異性の目の問題についての情報を与えている。また CERF は、CERF 登録方法に関する飼育家、眼科医、および犬における疾患の質問に答える為に 2 4 時間体制でスタッフを待機させている。

ACVOの有資格者により検査を受けることについて。

ACVO有資格者は、獣医眼科学専門分野で高水準を満たす事が証明された委員であ

り、どんな眼疾患でも正確に診断し、対処する事ができる。また、各犬種の為にACVO遺伝学委員会によって確立された研究および基準に基づくアドバイスをする事ができる。

CERF登録の重要性について。

飼育家は自分の犬はCERFに登録されていると公表する事が可能である為、それを使って広告する事が可能となる。それにより、遺伝性眼疾患に罹患していないという事、高品質の血統を維持している事を買い手や他の飼育家に伝える事が可能となる。そして、CERF登録が繁殖クラブの支持に貢献する事となる。アメリカの場合は、AKCをサポートしている。AKCでは、CERF登録番号を取り込んでいる。

## 2) オーストラリア

オーストラリア獣医科学大学(Australian College of Veterinary Scientists)での試験は、専門医登録の主要な資格として受け入れられている。オーストラリアおよびニュージーランドにおいては獣医外科委員会へ申請することにより獣医眼科専門医登録が可能である。1997年時点で、オーストラリアには9人、ニュージーランドには1人の登録された獣医眼科医がいる。またANKC(Australian National Kennel Club)は、個々の飼育家責任を明確にするため、犬を売る前にその犬を保証する事を繁殖家に義務付けている。それは、法律的、倫理的に信頼性が高いものでなくてはならない。

イギリス、アメリカおよびヨーロッパとは異なり、オーストラリアでは、6つの州が各ケンネルコントロール組織を持っている。ANKCはそれらを包括する組織ではあるが、繁殖基準の認可や血統証(擁護証明証)を発行する権限には制限がある。データを全ての犬種において記録し、繁殖家に有用なサービスを提供するとともに、国際的に信頼性が高く一貫している事を明示する為、眼疾患を記録し、世界的傾向を算定する必要があり、現在ケンネルクラブなどと協議を行っている段階である。

## 3) カナダ

カナダでは現在のところ組織的取り組みは行われていない。カナダの繁殖家は遺伝性眼疾患の撲滅に関心を高めている。獣医師側も眼検査の重要性を強調しているが、少数の繁殖家がスクリーニング検査の重要性を無視しているという現状がある。

カナダではスクリーニング検査を行う獣医療団体は、ACVO認定医を雇用している。遺伝性眼疾患の流行に地域的な差異があり、国際的なデータバンクが存在するのであればこれらの情報をさらに有効利用する事が可能である。

眼疾患に対しては、獣医師が飼い主にアドバイスをする事が、1人の獣医師によ

て遺伝性眼疾患に罹患している事が証明されても、飼い主は多数の獣医師の意見を求める傾向があり、また獣医師による飼育アドバイスにも差異がある為、繁殖家の間に混乱を招いている。

#### 4) イギリス

イギリスでは英国獣医師会、ケンネルクラブ、牧羊犬協会が協力して、動物の遺伝性眼疾患について検討し公表している。

#### 5) ヨーロッパ (資料13)

EU が獣医眼科専門医制度を発足させ、遺伝性疾患についての取り組みを始めている。

#### 6) 日本

比較眼科学会 (JSCVO : The Japanese Society of Comparative and Veterinary Ophthalmology) が、学会等で純血種における遺伝性眼疾患の発生に関する統計などを発表してはいるが、遺伝性眼疾患への取り組みは現在わが国では全く行われていない。

### 結 論

CHD、PRA とともに諸外国では純血種の質の向上を目指して積極的に研究機関とケンネルクラブ等が協調体性を取りながら対策が進められており、遺伝的に好ましくない素因を持つ個体を繁殖に用いないなどこれら疾患の発生減少に努力している。

わが国においては、純血種の血統登録は行われているが、登録の際に、特定の検査を受ける必要がなく、遺伝性疾患のスクリーニングも行われていない。

登録手続きの概略としては、雌犬の飼い主が犬名、犬種、登録番号、性別、毛色、繁殖者名、出生月日、出産数、登録数、1胎子登録番号、両親犬の名、出生年月日、登録番号等の記入である。

例えば、JKC (ジャパンケンネルクラブ) の場合は、国際公認血統証明証を発行している。

1998年度犬種別登録では、ラブラドルレトリバーの登録頭数は26,766頭であった。その証明証はJKCの登録台帳に基づいて作成し発行される。JKCは国際畜犬連盟の加盟団体でもあり、加盟国相互間では共通して有効であり、公認された血統書でもある。JKCの血統書に記載されている項目は、前述の一般的登録項目に加えて、祖父母の犬名や登録番号、チャンピオン歴なども記入されている。

和牛や日本競馬会の競走馬などでは、日本でも既にDNA分析による証明書の発行などが行われており、血統書を偽造することができない仕組みとなっている。

我が国におけるCHDやPRAに対する取り組みは諸外国から大きく遅れを取っている。現状を考えると決して容易ではないが、獣医師と各ケンネルクラブ、繁殖家が協力し、積極的に純血種の保存および遺伝性疾患の発生を可能な限り防ぐ努力を早急に開始すべきである。



資料

資料1. 正常な骨盤の解剖図

下図：小動物臨床ハンドブック7

完全図解 小動物の整形外科 : 加藤 元 監修

資料2. X線による股関節スコアリングの比較

Coxofemoral joint laxity from distraction radiography and its contemporaneous and prospective correlation with laxity, subjective score, and evidence of degenerative joint disease from conventional hip-extended radiography in dogs: Gail K. Smith, VMD, PhD; Thomas P. Gregor, BS; W. Harker Rhodes, M Med Sc(Rad), VMD; Darry N. Biery, DVM; Am J Vet Res, vol 54, No. 7, July 1993

資料3. ノルベルグ指数 (NA 法)

資料4. PennHIP 法による DI (延伸指数)

A Radiographic Stress Technique for Evaluation of Coxofemoral Joint Laxity in Dogs: MARK A FLUCKIGER; G. ANNE FRIEDRICH; HEINRICH BINDER: Veterinary Surgery 28: 1 - 9, 1999

資料5. DI と DJD の確率

Evaluation of risk factors for degenerative joint disease associated with hip dysplasia in dogs; Gail K Smith, VMD, PhD; Catherine A. Popovitch, DVM; Thomas P. Gregor, BS; Frances S. Shofer, PhD: JAVMA, Vol 206, No. 5, March 1, 1995

資料6. スイスで見られる犬63犬種302頭における従来の X 線撮影法とストレス法による評価。

A Radiographic Stress Technique for Evaluation of Coxofemoral Joint Laxity in Dogs: MARK A FLUCKIGER; G. ANNE FRIEDRICH; HEINRICH BINDER: Veterinary Surgery 28: 1 - 9, 1999

資料7. 平均年齢20ヶ月の142頭14犬種での NA 法 (ノルベルグ指数) と PennHIP 法 (DI) の割合の比較。

Coxofemoral joint laxity from distraction radiography and its contemporaneous and prospective correlation with laxity, subjective score, and evidence of degenerative joint disease from conventional hip-extended radiography in dogs: Gail K. Smith, VMD, PhD; Thomas P. Gregor, BS; W. Harker Rhodes, M Med Sc(Rad), VMD; Darry N. Biery, DVM; Am J Vet Res,

vol. 54, No. 7, July 1993

資料 8. ラブラドルレトリバークラブがインターネットで提供している資料

<http://www.thelabradorclub.com/breeders.htm>

資料 9. SKC に登録されている 7 犬種での調査での誕生日別の有病率の変化。

Prevalence and inheritance of and selection for hip dysplasia in seven breeds of dogs in Sweden and benefit :cost analysis of a screening and control program:Lennart Swenson, Msc; Lars Audell, DVM; Ake Hedhammar, DVM, PhD:JAVMA, Vol 210, No. 2, January 15 1997

資料 10. 親の股関節の状態により分類された 1976 年～ 1988 年の間にスウェーデン国内で生まれた犬の HD の有病率。

Prevalence and inheritance of and selection for hip dysplasia in seven breeds of dogs in Sweden and benefit:cost analysis of a screening and control program:Lennart Swenson, Msc; Lars Audell, DVM; Ake Hedhammar, DVM, PhD:JAVMA, Vol 210, No.2, January 15 1997

資料 11. OptiGen に依頼する場合の記入用紙

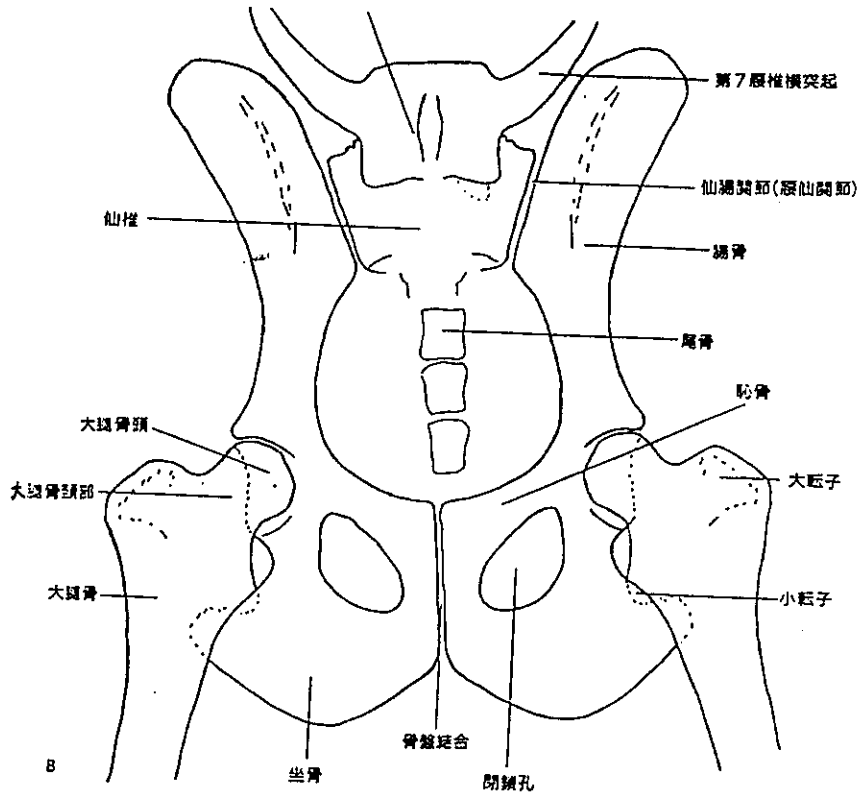
<http://tnt.spidergraphics.com/scripts/t3cgi.exe/opt6/opt2--form.taf>

資料 12. 遺伝性眼疾患検査のための CERF 検査記入用紙

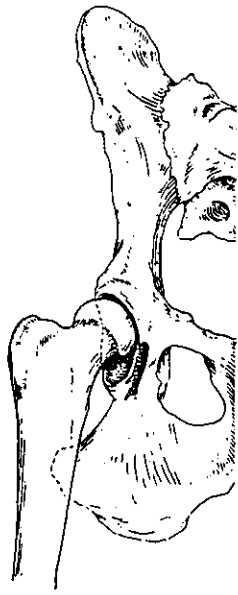
1997, Hereditary Eye Disease Screening Across the World., Japan, Australia, Europe, Canada, USA., Tadao Kotani, Bruce Robertson, Kristina Narfstrom, Richard Christmas, Julirt R. Gionfriddo., Proceedings of the 1997 Meeting of the International Society of Veterinary Ophthalmology., 1 ~ 16

資料 13. 遺伝性眼疾患検査のためのヨーロッパの検査記入用紙

1997, Hereditary Eye Disease Screening Across the World., Japan, Australia, Europe, Canada UAS., Tadao Kotani, Bruce Robertson, Kristina Narfstrom, Richard Christmas, Julirt R. Gionfriddo., Proceedings of the 1997 Meeting of the International Society of Veterinary Ophthalmology., 1 ~ 16



資料1. 正常な骨盤の解剖図



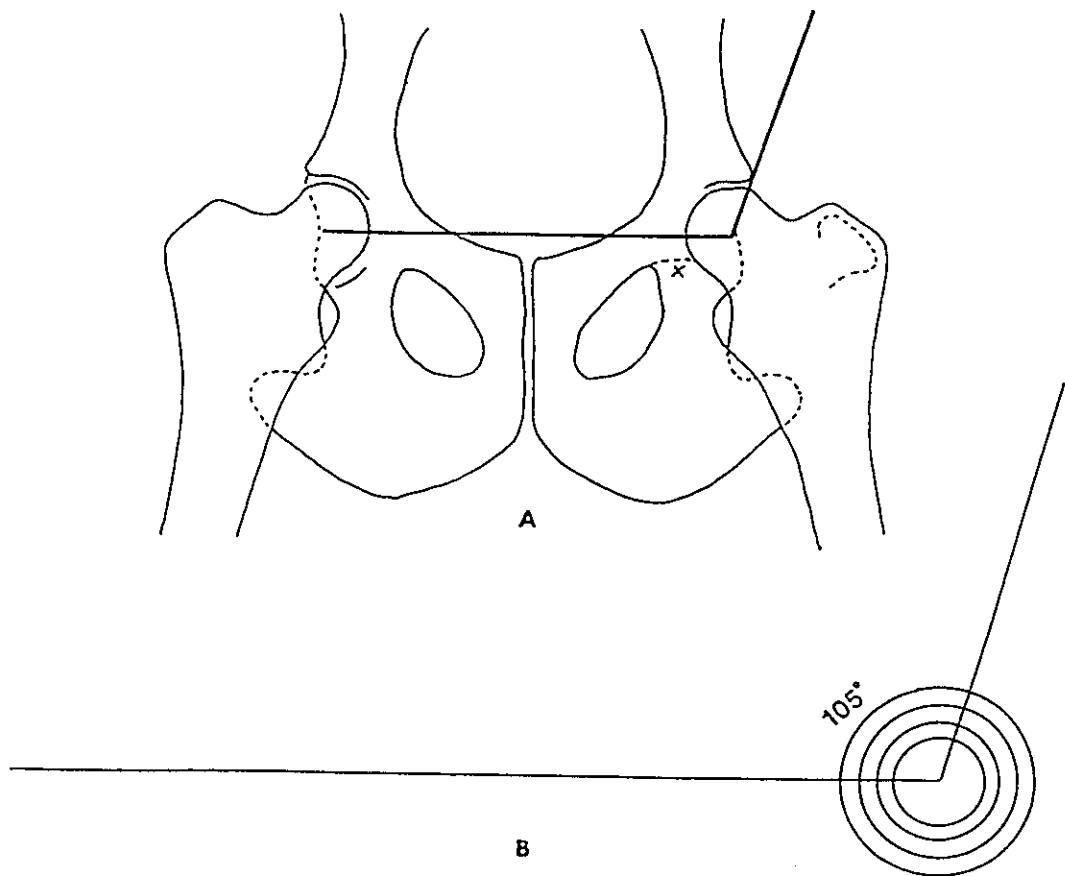
正常



亜脱臼

<b>Standard hip-extended radiographic view</b>		<b>Type of scoring</b>							
7-Point scale (OFA):	<table border="1"> <tr> <td>Excellent</td> <td>Good</td> <td>Fair</td> <td>Borderline</td> <td>Mild HD</td> <td>Mod HD</td> <td>Severe HD</td> </tr> </table>	Excellent	Good	Fair	Borderline	Mild HD	Mod HD	Severe HD	Subjective
Excellent	Good	Fair	Borderline	Mild HD	Mod HD	Severe HD			
3-Point scale:	<table border="1"> <tr> <td>Normal</td> <td>Borderline</td> <td>Dysplastic</td> </tr> </table>	Normal	Borderline	Dysplastic	Subjective				
Normal	Borderline	Dysplastic							
Norberg angle (NA):	<table border="1"> <tr> <td>Tight hip, &gt;105°</td> <td>Loose hip, &lt;90°</td> </tr> </table>	Tight hip, >105°	Loose hip, <90°	Quantitative					
Tight hip, >105°	Loose hip, <90°								
DJD score:	<table border="1"> <tr> <td>DJD Absent</td> <td>DJD Present</td> </tr> </table>	DJD Absent	DJD Present	Subjective					
DJD Absent	DJD Present								
<b>Distraction radiographic view, neutral hip position</b>									
Distraction index:	<table border="1"> <tr> <td>Index = 0, (tight hip)</td> <td>Index = 1, (loose hip)</td> </tr> </table>	Index = 0, (tight hip)	Index = 1, (loose hip)	Quantitative					
Index = 0, (tight hip)	Index = 1, (loose hip)								
OFA = Orthopedic Foundation for Animals; DJD = degenerative joint disease; HD = hip dysplasia.									

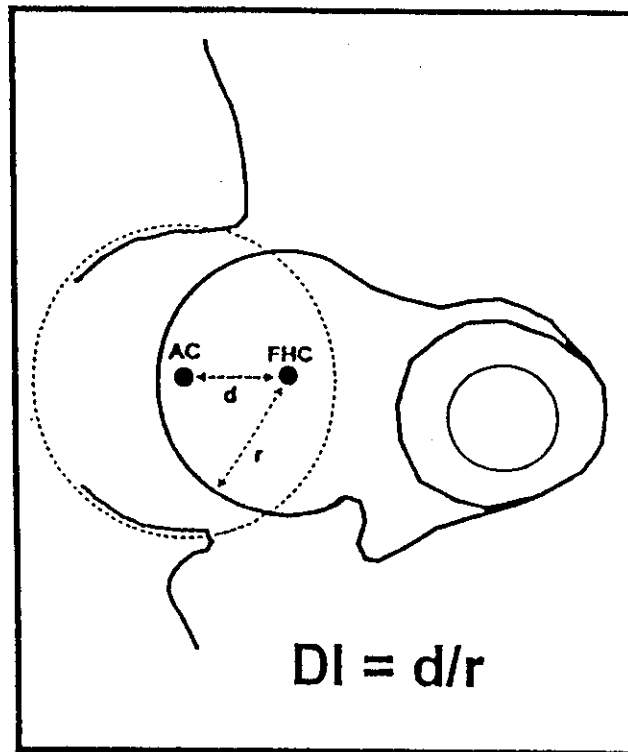
資料2. X線による股関節スコアリングの比較



### 資料3. ノルベルグ指数 (NA 法)

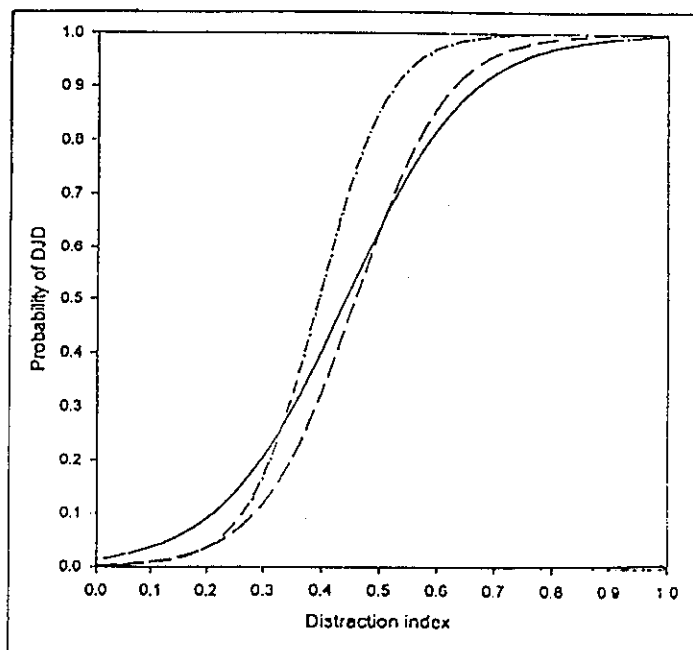
A: 初めに両側の大腿骨頭の中心を結ぶ。次に検査する骨頭の中心から寛骨臼頭側端に線を引く。正常であれば2つの線がなす角度は105度以上である。

B: プラスチックの透明板を準備しておく。同心円をプラスチック板に描き、その中心に小さな穴を空ける。この円の中心から2本の線を引き、105度になるように線を描いておく。大腿骨頭の中心を見つけるには、この透明板を骨頭の上に置き、板上の円が検査する骨頭の輪郭に一致するように置く。次に、円の中心の穴を通じてピンかペンで骨頭の中心に印をつける。もう一方の骨頭に対しても同様の方法で中心を決める。次にプラスチック板に描いてある線を用いて角度を検査する。プラスチックは透明なため、裏返す事により両側の角度がはかれる。Shenton's line: 投射したとき、大腿骨頭部の内側面のカーブが、閉鎖孔の頭側辺縁とつながるはずである (A 図の X 印の点線)。股関節が脱臼または亜脱臼を起こしている場合には、この線が閉鎖孔の辺縁とつながらない。



資料 4. PennHIP 法による DI (延伸指数)

寛骨臼中央 (AC) から大腿骨頭中央 (FHC) の 2 点の距離 (d) を測定し, それを  
大腿骨頭の半径 (r) で割る事により決定される。(DI=d/r)

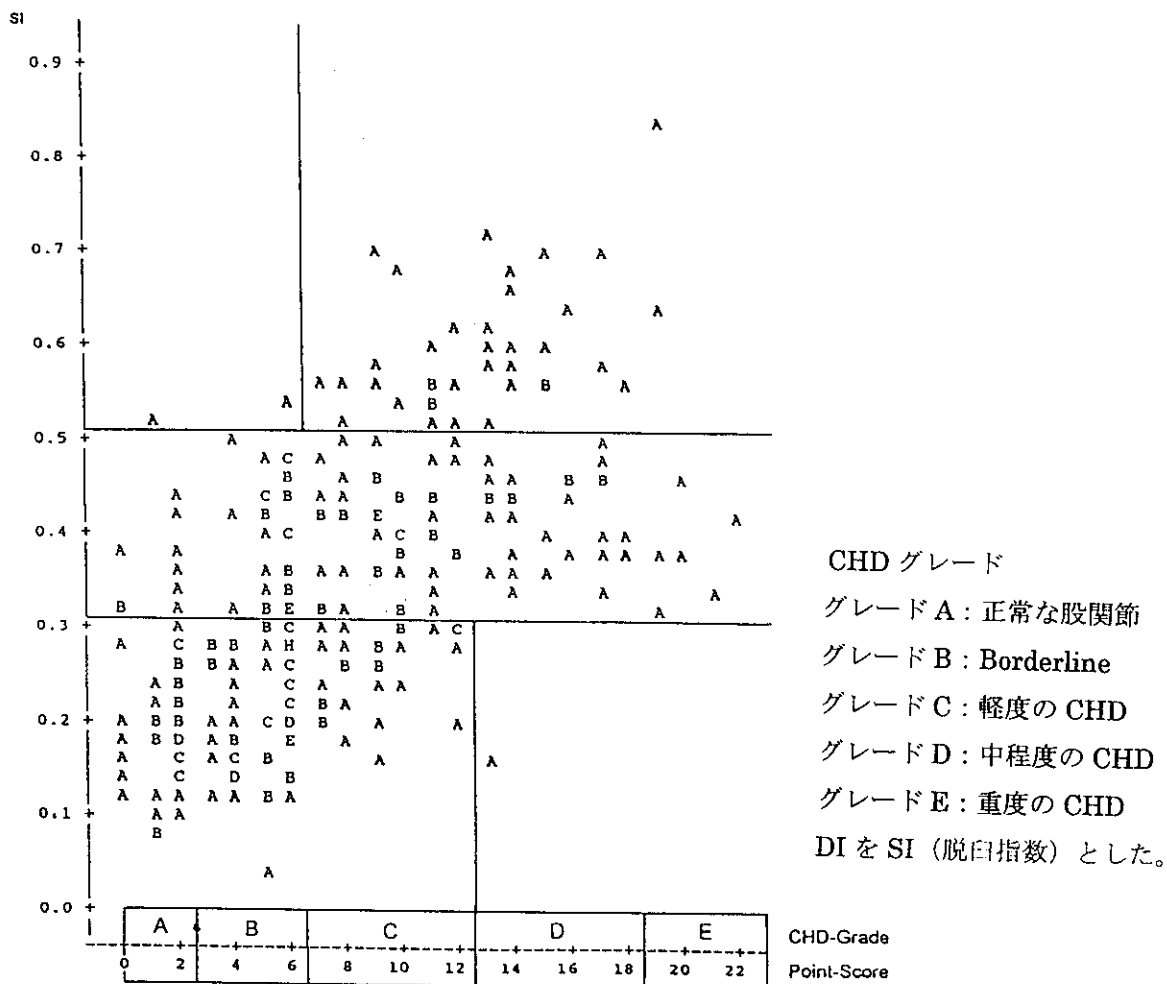


資料 5. DI と DJD の確率

— : 4ヶ月齢

--- : 12ヶ月齢

- · - · - : 24ヶ月齢



資料 6. スイスで見られる犬 63 犬種 302 頭における従来の X 線撮影法とストレス法による評価。

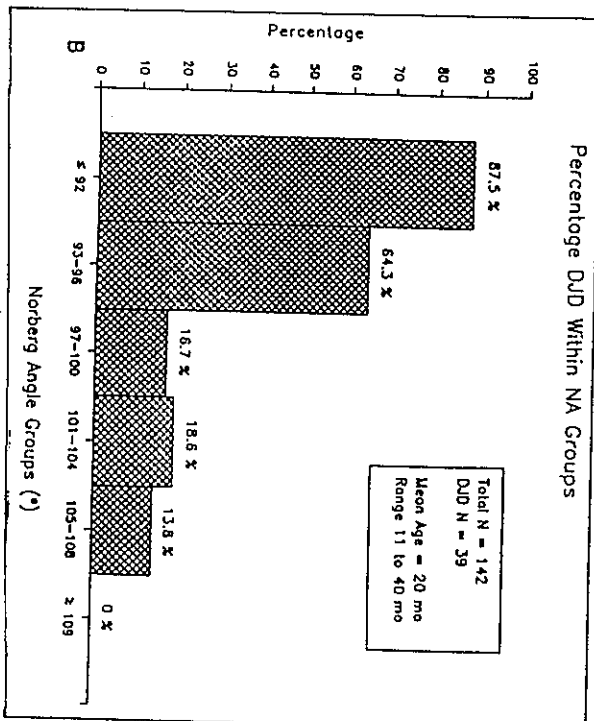
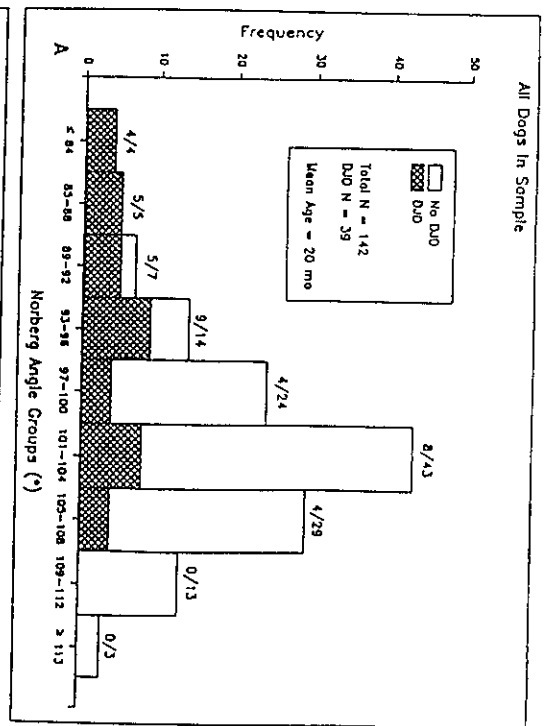
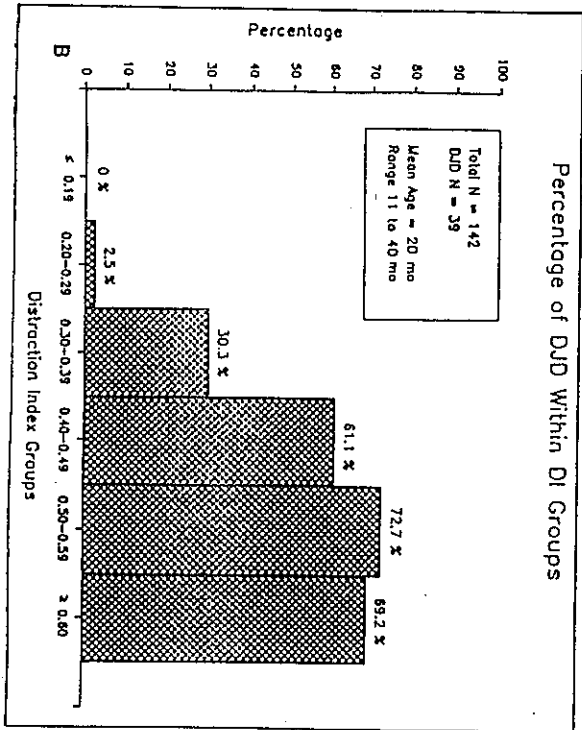
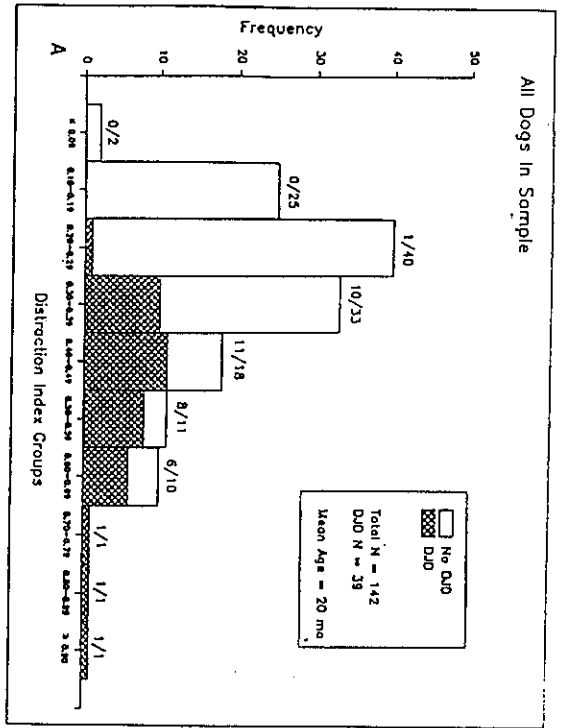
SI	CHD-Grade, Corresponding Number of Dogs						Total
	A	B	C1	C2	D	E	
≤0.3	40	67	21	10	1	0	139
>0.3-0.5	9	33	25	23	28	6	124
>0.5	1	1	6	11	18	2	39
Total	50	101	52	44	47	8	302

CHD グレードと SI の関係。

SI	CHD Grade					
	A	B	C1	C2	D	E
≤0.3	yes	yes	(yes)	no	no	no
>0.3-0.5	(yes)	(yes)	(yes)	no	no	no
>0.5	no	no	no	no	no	no

X 線撮影調査結果に基づく犬繁殖ガイドラインの提案。





資料 7. 平均年齢 20ヶ月令の犬 14 犬種 142 頭を NA 法 (ノルベルグ指数) および PennHIP 法 (DI) で検査を行い、後に DID を発現した頭数の比較の割合の比較

注) 資料 8 はインターネットを参照。

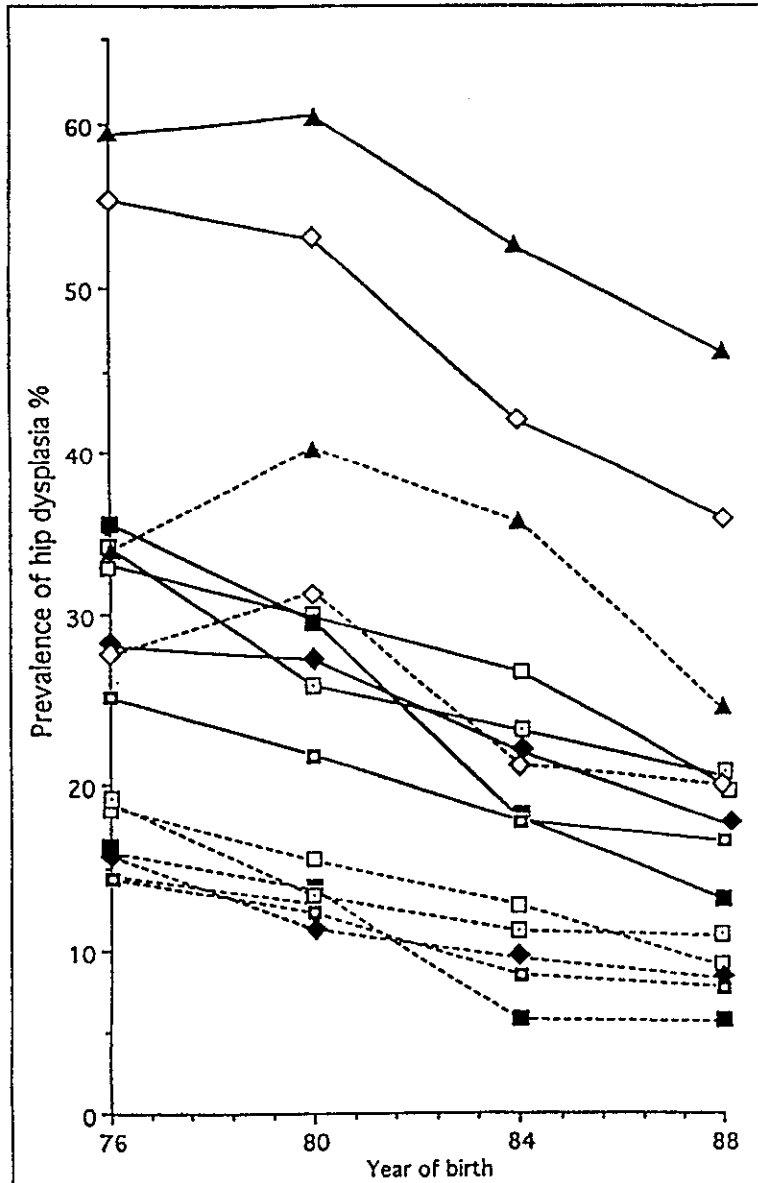


Figure 1—Prevalence, by year of birth, of hip dysplasia of any grade (solid lines) and of moderate, severe, or very severe hip dysplasia (grades 2, 3, or 4; dotted lines) among dogs of 7 breeds, examined and registered by the Swedish Kennel Club. Breeds represented are Saint Bernard (▲; n = 1,859), Newfoundland (◇; n = 4,708), Rottweiler (■; n = 4,030), German Shepherd Dog (□; n = 31,951), Bernese Mountain Dog (□; n = 3,197), Golden Retriever (◆; n = 20,571), and Labrador Retriever (□; n = 16,915).

資料9. SKCに登録されている7犬種での調査での誕生日別の有病率の変化。

実線：全グレード

点線：グレード2, 3, 4

Hip joint status of parents	German Shepherd Dog			Golden Retriever			Labrador Retriever			Newfoundland		
	Off-spring (No.)	% With dysplasia	% With marked* dysplasia	Off-spring (No.)	% With dysplasia	% With marked* dysplasia	Off-spring (No.)	% With dysplasia	% With marked* dysplasia	Off-spring (No.)	% With dysplasia	% With marked* dysplasia
normal X normal	21,768	23	11	16,763	21	10	13,318	18	9	2,187	34	18
normal X grade-1 hip dysplasia	2,849	37	20	774	33	17	686	31	18	723	46	27
normal X marked hip dysplasia	412	40	24	192	46	20	136	30	18	244	61	39
hip dysplasia X hip dysplasia	233	59	37	33	46	24	31	48	26	136	62	39
normal X unknown	4,838	26	12	2,098	29	14	1,935	28	16	657	47	26
unknown X unknown	1,293	33	17	605	36	20	698	34	22	533	63	39
hip dysplasia X unknown	558	40	22	106	46	24	111	50	34	228	62	39
Bernese Mountain Dog												
normal X normal	3,374	20	8	2,547	24	11	591	47	25			
normal X grade-1 hip dysplasia	210	29	13	203	40	20	252	58	36			
normal X marked hip dysplasia	17	24	6	15	53	40	242	65	41			
hip dysplasia X hip dysplasia	9	56	33	—	—	—	104	68	47			
normal X unknown	321	28	14	381	31	15	364	62	39			
unknown X unknown	80	34	16	41	29	12	177	59	44			
hip dysplasia X unknown	19	32	16	10	30	0	127	75	52			
Rotweiler												
Saint Bernard												

\*Grade-2, -3, or -4 dysplasia.

資料 10. 親の股関節の状態により分類された 1976 年～1988 年の間にスウェーデン国内に生まれた犬の HD の有病率。

資料 11. OptiGen に依頼する場合の記入用紙

**TEST(S) REQUESTED**

- CSNB Test for Briard -- \$135
- PRA Test for Chesapeake Bay Retriever -- \$260
- PRA Test - \*\*\*Litter Rate (see News Page)\*\*\* - Test for Chesapeake Bay Retriever Pup -- \$200
- PRA Test for English Cocker Spaniel -- \$260
- PRA Test - \*\*\*Litter Rate (see News Page)\*\*\* - Test for English Cocker Spaniel Pup -- \$200
- CLAD and PRA Test for Irish Setter -- \$200
- CLAD Test for Irish Setter -- \$135
- PRA Test for Irish Setter -- \$135
- PRA Test for Labrador Retriever -- \$260
- PRA Test - \*\*\*Litter Rate (see News Page)\*\*\* - Test for Labrador Retriever Pup -- \$200
- PRA Test for Portuguese Water Dog -- \$260
- PRA Test - \*\*\*Litter Rate (see News Page)\*\*\* - Test for Portuguese Water Dog Pup -- \$200

**SAMPLE STORAGE**

Optional 10 year storage of frozen sample can be requested for an additional \$35.

**No guarantee is made that this sample will be usable for the desired purpose when it is retrieved.**

Request long-term storage of sample:  Yes  No

**PAYMENT OF FEES**

Subtotal: \$  How will you be paying? (see **Total** on confirmation page)

- Check or Money Order in US dollars payable to OptiGen, LLC is enclosed
- Visa or Mastercard