Congenital Malformation of the Skeleton in Weiser-Maples Guinea Pigs

Tomoyuki INABA and Yoshikuni WAKISAKA

*Shiseido Co., Ltd., Safety and Analytical Research Center, 1050 Nippa-cho,
Kohoku-ku, Yokohama-shi, Kanagawa 223, Japan*

(Received 30 July 1991/Accepted 17 December 1991)

Some abnormalities were observed in the occipital bone, cervical vertebrae and thoracic vertebrae of Weiser-Maples guinea pigs. In the occipital bone, the medial basilar impression was suggested to occur in 40 (32.8%) out of 122 animals. The basilar impression was classified into right, left and both side types and observed in 24, 11 and 5 animals, respectively. The basilar impression was known to be accompanied in human with some anomalies such as platybasia, Klippel-Feil syndrome, deformation of foramen magnum and so on. These anomalies were also observed in guinea pigs. The fusion of the axis with the 3rd cervical vertebra was observed in 12 (10.5%) out of 114 animals. The deformation was sometimes observed in the temporal, interparietal, atlas and axis as well as the occipital bone. The fusion of the 7th cervical vertebra with the 1st thoracic vertebra was found in 46 (51.7%) out of 89 animals. This fusion was thought to have no relation with the basilar impression. Weiser-Maples guinea pigs are now in 19 generations of sib-mating. Because these abnormalities as mentioned above are all thought to be inherited, the selective breeding will make Weiser-Maples guinea pigs suitable for the study of the basilar impression. — KEY WORDS : basilar impression, congenital malformation, guinea pigs, Klippel-Feil syndrome

Weiser-Maples 系モルモットの骨格異常

稲葉 智之・脇坂 美国

株式会社資生堂安全性分析センター

後頭骨から頸椎にかけての発生過程は複雑であり、最も遅れて神経管が閉鎖するこの部位は、脳・脊髓と頭蓋及び脊椎の生長に違いを生じた場合に異常を起しやすしい。さらに、この部位は解剖学的に頭部の重量を支える部位であることから変形を生じる可能性が高く、ヒトでは大孔付近の異常に関する報告が比較的多く認められるという [17, 18]。しかし、実験動物を含む獣医学領域では、大孔付近の自然発生的骨格異常の報告は少なく、イヌにおいて大孔が背方へ切れ込む異常 [1, 14, 15]、頸椎の異常による脊髓圧迫 [13] の報告が認められる程度である。

われわれは、これまで Weiser-Maples 系モルモットを維持継代しながら各種データを集めてきたが、今回、形態計測学的データを使用した系統間の判別分析 [4, 5] を行うため、Weiser-Maples 系モルモット頭部の骨晒し標本を作成したところ、大孔の形態異常を呈する個体が発見された。モルモットの大孔付近の骨に見られる異常発生の形態に関する報告は、これまでなされていないため、本研究では、頭部から頸・胸部にかけて認められたモルモットの骨格異常とその発生率について検討を行った。

材料および方法

使用動物：当研究所において兄妹交配により維持している Weiser-Maples 系モルモット（近交世代数：12～17<F 6 で分かれた 2 つのサブライン Wa 系および Wb 系>，戻し交配世代数：8～9<Whr 系，サブライン Wa 系の世代更新と共にヘアレス遺伝子を導入している系統>）の 0～84 週齢の雌 43，雄 74，不明 5 の計 122 例を用いた。また，比較のためにクローズドコロニー化して 2 年程度である国立予防衛生研究所由来の JY-1 系モルモットの雌 17 例，日本エスエルシー社のハートレイ系クリーンモルモットの雌 107，雄 4 の計 111 例及び別施設で生産された WM 系モルモット（クローズドコロニーの Weiser-Maples 系）の雌 13，雄 16 の計 29 例を，それぞれ約 4 週齢にて当研究所に導入し，JY-1 系モルモットは 25 週齢，ハートレイ系モルモットは 12～13 週齢，WM 系モルモットは 25～36 週齢まで飼育した後使用した。

飼育条件：動物は 12 時間明，12 時間暗の照明下で，温度 20～26℃，湿度 40～70% の飼育室において網床のケージを使用して飼育した。飼料は，モルモット・ウサギ飼育用固形飼料（オリエンタル酵母工業社製，RC 4）を不断給与した。飲料水は，マイクロフィルター処理後，紫外線殺菌した水道水を，自動給水装置により自由に摂取させた。

標本作製：動物は炭酸ガスを使用して安楽死させた後，頸部を含む頭部全体を採取した。頭部は後藤らの方法 [5] に準じオートクレープ処理後物理的に処理し，0.5% のパバイン処理を追加した。漂白のためには過酸化水素水処理を行い，脱脂不完全なものはエタノールに

浸漬後自然乾燥し，観察用標本とした。標本は，頭骨のみ，上位頸椎まで及び胸椎までのものが得られた。また，一部の例では 60kvp，20mA，距離 80cm，露出時間 0.06 s の条件で，無麻酔下のレントゲン撮影を行った。

形態計測：異常発生率の比較をサブライン間で行うため，Weiser-Maples 系モルモット下顎骨の写真撮影したものを用い，後藤らの方法 [5] に準じた部位（Figs. 1，2）を計測し，パーソナルコンピュータを使用した市販の統計ソフト（多変量解析プログラム，日本マイコン販売株式会社）により判別分析を行った。

統計処理：異常の発生に関する検定には累積カイ 2 乗検定あるいは Fisher の直接確率計算法を用い，有意水準は 5 % とした。

成 績

1. 大孔の異常：検査した Weiser-Maples 系モルモット 122 例，JY-1 系モルモット 17 例，ハートレイ系モルモット 111 例，WM 系モルモット 29 例のうち，それぞれ 40 例，0 例，2 例，3 例で大孔の異常が認められた（Figs. 3，4）。

見られた異常は，後頭顆の位置異常による大孔の不整形化と後頭骨のねじれであり，後頭顆の位置異常を示す側では，側頭骨岩様部の錐体から乳様部にわたる形成不良により，後頭骨の後方への突出が低下して，左右の対称性が失われ，鼻端から後頭骨後端までの距離が短縮していた（Fig. 5）。また，後頭顆が大孔の中心方向へ陥入した側の舌下神経孔は，狭窄し，正常側の舌下神経孔が複数の小孔を伴う例もみられた（Fig. 6）が，両側性のものでは，舌下神経孔の異常は認められなかった。

Table 1. Age relationship of foramen magnum deformation and fusion of vertebrae in Weiser-Maples guinea pigs

Age (week)	0 - 10	11 - 20	21 - 30	31 -	Total
Foramen magnum deformation	3/19 15.8%	18/48 37.5%	7/25 28.0%	12/30 40.0%	40/122 32.8%
Fusion of axis with 3rd cervical vertebra	1/18 5.6%	5/47 10.6%	4/21 19.0%	2/28 7.1%	12/114 9.0%
Fusion of 7th cervical with 1st thoracical vertebrae	7/13 53.8%	24/43 55.8%	11/16 68.8%	4/17 23.5%	46/89 51.7%

このような側頭骨の低形成，舌下神経孔の狭窄，舌下神経孔の分裂は，大孔異常のない個体でも数例で認められた。さらに，頭頂間骨の矢状稜にねじれを生じているものも存在した（Fig. 7）。

これらの異常は，Weiser-Maples系モルモットにおいては2週齢程度の若齢から高齢の個体まで15.8%～40.0%の頻度で認められたが，週齢間で異常の発生率に統計学的な差は認められなかった（Table 1）。さらに，Wa系とWb系のみをまとめて兄妹交配世代毎に異常の発生を見ると，16，17世代目が低率であった（Table 2）。また，Weiser-Maples系モルモットにおいて性別毎に異常の発生を見る（性別不明5匹を除外すると，雄74例中21例（28.4%），雌43例中19例（44.2%）で，雌でやや高い傾向にあるが，統計学的には雌雄間に有意差は認められなかった（Table 3）。ハートレイ系モルモットでは，雌107例中2例（1.9%）で大孔の異常が見

られ，Weiser-Maples系モルモットに比較すると低い発生率であった。

左右どちらの後頭顆が内方へ移動しているかを調べると，ハートレイ系モルモットでは2例とも右側の陥入であったが，Weiser-Maples系モルモットでは右側性24例に対し左側性は11例，両側性のものは5例認められた（Fig 8）。また，右側性の24例中雌は11例，左側性の11例中雌は3例であり，両側性の5例はすべて雌であった。

下顎骨の形態計測学的データの判別分析により，サブラインWa系とWb系は96.2%の確率でふたつに分けられたが，これらのサブライン間で大孔異常の発生に有意な差は認められなかった。また，コンジェニック系であるWhr系及びクローズドコロニーのWM系においても低率ではあるが，異常の発生が認められた（Table 4）。

Weiser-Maples系モルモットで，親子関係から遺伝性を見ると，両親に大孔の異常が認められた例において

Table 2. Generation relationship of foramen magnum deformation and fusion of vertebrae in Weiser-Maples guinea pigs

Generation	13	14	15	16	17	Total
Foramen magnum deformation	2/4 50.0%	9/23 39.1%	18/33 54.5%	8/38 21.1%	1/10 10.0%	38/108 35.2%
Fusion of axis with 3rd cervical vertebrae	0/4 0.0%	2/21 9.5%	2/28 7.1%	6/37 16.2%	2/10 20.0%	12/100 12.0%
Fusion of 7th cervical with 1st thoracical vertebrae	0/2 0.0%	10/15 66.7%	4/14 28.6%	22/37 59.5%	8/10 80.0%	44/78 56.4%

Table 3. Abnormality rates on sex in three strains of guinea pigs

Strain	Deformation of foramen magnum		Fusion of C2-3*		Fusion of C7-T1*	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Weiser-Maples	21/74 28.4%	19/43 44.2%	9/66 13.6%	3/43 7.0%	36/52 69.2%	9/32 28.1%
JY-1	0/17 0.0%	—	0/17 0.0%	—	—	—
Hartley	0/4 0.0%	2/107 1.9%	0/4 0.0%	2/107 1.9%	0/4 0.0%	0/9 0.0%

* : C cervical vertebrae, T thoracic vertebrae Excluded the unknown sex animals

Table 4. Abnormality rates in two sublines, one congenic strain and one closed colony of Weiser-Maples guinea pigs

	Deformation of foramen magnum				Fusion of C2-3*				Fusion of C7-T1*			
	Wa	Wb	Whr	WM	Wa	Wb	Whr	WM	Wa	Wb	Whr	WM
Normal	31	38	13	26	38	50	14	27	7	27	9	23
Abnormal	15	24	1	3	4	8	0	2	25	19	2	5
Rate(%)	32.6	38.7	7.1	10.3	9.5	13.8	0.0	6.9	78.1	41.3	18.2	17.9

* : C cervical vertebrae, T thoracic vertebrae

も子は正常な例があった。

2. 上位頸椎の異常：大孔異常の認められた例では、環椎と軸椎に変形が認められたが、第3頸椎以降には認められなかった (Figs. 9, 10)。

上位頸椎では、軸椎と第3頸椎の間で癒合が認められた (Table 3)。ハートレイ系モルモットでは大孔異常のある2例で認められ、そのうちの1例では環椎後頭骨同化及び環椎の背部披裂が認められた (Fig. 11)。頸椎癒合は、棘突起、靱帯及び関節部分での癒合を主体とし、椎体の癒合は少なく、椎間板は存在していた。しかし、椎体癒合の認められた例では、癒合の程度が左右で異なる種々の変形状態を示していた (Fig. 12)。

Weiser-Maples 系モルモットでは、検査できた114例中12例 (10.5%) で軸椎と第3頸椎の癒合が認められた (Table 1) が、そのうちで大孔異常に伴って認められた癒合は2例にすぎなかった。さらに、Whr 系モルモットでは、軸椎と第3頸椎の癒合は認められなかった。Weiser-Maples 系モルモットの性別毎の異常発生率を見ると、雄66例中9例 (13.6%)、雌43例中3例 (7.0%) の発生であり、雌雄間に統計学的に有意差は認められなかった (Table 3)。また、Wa 系と Wb 系間の異常発生率にも有意差は認められなかった (Table 4)。

3. 下位頸椎から胸椎での異常：Weiser-Maples 系モルモットでは、第7頸椎と第1胸椎の癒合が検査できた89例中46例 (51.7%) に認められた (Table 1)。癒合は、軸椎、第3頸椎の間の場合と同様に、棘突起と関節部分での癒合が主体であった。椎骨は癒合により短縮し、癒合部分は側方からはV字型 (Fig. 13) または、左右方向に“く”の字型を呈する例も認められた (Fig. 14)。週齢毎に見ると、0週齢から高週齢まで同程度の変形が見られ、異常の発生率に週齢間で有意差は認められなかった。また、兄妹交配世代毎に見ても、その発生率に差は認められなかった。性別比較 (性別不明5例を除く) では、雌52例中36例 (69.2%)、雌32例中9例

(28.1%) で異常が認められ、雌雄間に統計学的有意差が認められた (Table 3)。また、Wa 系と Wb 系間で比較すると、Wa 系で有意に高い発生率が認められた (Table 4)。しかし、Whr 系の18.2%とWM系の17.9%はほぼ同じ発生率であり、Wb 系よりもさらに低かった。

第7頸椎と第1胸椎の癒合形成と大孔異常の発生との関係、あるいは軸椎と第3頸椎の癒合形成との間には、特に相関は認められなかった。

胸椎までの標本が得られたハートレイ系モルモット13例では、第7頸椎、第1胸椎間で癒合は認められなかったが、Weiser-Maples 系モルモットに見られない第2胸椎棘突起の癒合不全が3例 (23.1%) で認められた (Fig. 15)。

考 察

大孔の異常は、後頭顆が大孔内側に傾斜突出して生じ、大孔の内側部では鞍状狭窄をきたしていた。この異常は舌下神経孔の狭窄、後頭骨以外の側頭骨、頭頂骨等の変形を伴っていたため、後頭顆が大孔内方へ移動し、側頭骨が低形成となることにより生じた、ヒトの側方型頭蓋底陥入症に相当すると考えられた。しかし、モルモットの頭蓋底はもともと扁平であることから、扁平頭蓋底および頭蓋底陥入症の判定にヒトの基準をそのまま当てはめることは困難である。そこで、モルモットにおける判定基準としては、脳頭蓋 (頭蓋腔) の球形化、つまり鞍結節付近の下方への突出、蝶形骨と後頭骨底部の作る角度の鋭角化をもって扁平頭蓋底様変化と判断した。この判定基準によると、Weiser-Maples 系モルモットの両側性頭蓋底陥入症は、扁平頭蓋底様の変化を伴っていると考えられた。

ウサギにおいては、耳曲がりと斜頸、側頭骨鼓室部の形状について調べられており、側頭骨鼓室部の骨性耳管

に生じた位置異常による頭蓋骨の変形が報告されている [12] が, Weiser-Maples 系モルモットでは, 側頭骨鼓室部の異常は認められなかった。

モルモットの先天性奇形の発生等に関しては, いくつかの報告 [3, 20, 22, 23, 24] はあるものの, 今回報告したような部位における異常発生は, Robens [16] の全頸椎癒合 1 例の報告が認められるのみであった。

佐野 [18] によれば, ヒトの頭蓋底陥入症に関連する奇形として, 大孔および環椎の狭窄・変形, 環椎後頭骨同化, アーノルドキアリ奇形, 扁平頭蓋底, 先天性頸椎癒合症等があげられているが, 今回のモルモットの頭蓋底陥入症においても, ヒトと同様のこれらの関連奇形が認められた。そのうち, 環椎後頭骨同化がみられたハートレイ系モルモットの 1 例では, 環椎と後頭骨が腹側部分で癒合し, 環椎には背部披裂があり, 大孔には変形と若干の拡大が見られた。そのため, この例では, 佐野による分類で B 型 [17] とされる, アーノルドキアリ奇形の生じていたことが考えられた。

先天性頸椎癒合症は, 広義には 2 個以上の頸椎が癒合しているものとされ, 特に軸椎と第 3 頸椎の間で発生頻度が高いといわれている [2, 18]。Weiser-Maples 系モルモットでは, 頭蓋底陥入症を伴った軸椎と第 3 頸椎の癒合は少なかったため, 先天性頸椎癒合症が頭蓋底陥入症の関連奇形とは考えにくい。しかし, ハートレイ系モルモットでは軸椎と第 3 頸椎の癒合が大孔異常に関連して認められたため, モルモットでもヒトと同様に, 先天性頸椎癒合症は頭蓋底陥入症に関連した奇形として発生するものと考えられた。

Weiser-Maples 系モルモットでは, 第 7 頸椎と第 1 胸椎の癒合が高率に認められた。この部位では一般に頸椎の胸椎化等の変異が知られており, 頸肋の発生はラット等で報告されている [10, 20]。一方, マウスにおいては X 線照射により, 胸腰椎域の前方推移 (第 13 肋骨欠損) や後方推移 (第 1 腰肋骨の存在) 等の奇形発生が認められ, 外後頭骨骨核と環椎の癒合は生ずることもあるが, 頸椎と胸椎の境界は変化をうけないという [11]。そのため, Weiser-Maples 系モルモットで認められた第 7 頸椎と第 1 胸椎の癒合は, 発生頻度が高いこと, 大孔と上部頸椎の異常に関連していないこと, 雄で発生頻度が高く性差が存在することなどを考慮すると, 大孔付近の骨異常とは別の原因によるものと思われた。

週齢間で異常の発生率を見ると, 変動は有るもののほぼ一定した値を示していることから, 生死に影響するような異常ではなく, 加齢変化でもないと考えられた。また, 近交世代毎に異常の発生率を比較すると, 大孔の異

常は近交 16, 17 世代で低く, 近交度の上昇とともに減少する傾向にあると考えられた。

そのため, モルモットでは, 栄養要求量 [9, 21] でさえ不明な部分が多いため, 本コロニー内の環境因子により異常が発生していたとも考えられたが, 異なった環境下で繁殖した WM 系モルモットにおいても低率ながら異常が認められ, 環境因子及び栄養因子の影響は少ないものと考えられた。また, Weiser-Maples 系モルモットはハートレイ系モルモット及び JY-1 系モルモットに比べ高い異常発生率を示し, 進行性の異常でもないことから遺伝因子の関与が強く疑われる。しかし, 大孔異常の両親から正常な子が生まれることがあり, 大孔の異常発生に関する遺伝様式は不明であることから, 異常同士の交配を重ねていくことにより遺伝性についての検討も可能となると考えられた。

さらに, Wa 系の世代更新と共に戻し交配を重ねた Whr 系は骨異常の発生が低く, Weiser-Maples 系モルモットのコンジェニック系統としてまだ確立できていないと判断される結果であった。

ヒトでは神経系等の臨床症状が生じた後に, これらの大孔付近の異常が発見される [7, 8] ことが多いが, モルモットでは, 頭蓋底陥入症の臨床症状として報告されている頸部の運動制限, 短頸, 傾斜頭位等の臨床症状等は認められなかった。さらに, 上位頸椎に認められた変形は, 後頭顆の一侧への移動による大孔部分でのねじれを修正するためではないかと考えられ, イヌで報告されている脊髄圧迫による障害 [6, 13] は認めなかった。

今後, 骨格異常の認められる個体に, 臨床症状が認められない点に関しては, 検査方法を含め検討が必要と考えられる。

さらに, ハートレイ系モルモットでのみ高率に認められた胸椎棘突起の癒合不全は, 馬で胎生期に左右にできた棘突起がしばしば二次癒合せず分裂した棘突起となるという報告 [19] もあることから, 大孔の変形及び椎骨癒合とは別の異常と考えられた。

Weiser-Maples 系モルモットは現在兄妹交配が最高 19 世代となっていることから, 今後選抜目標を骨異常とすることにより, 大孔付近の異常の研究に有用な実験動物となることが期待される。

要 約

Weiser-Maples 系モルモットの後頭骨から胸椎にかけていくつかの異常が認められた。後頭骨では, 側方型頭蓋底陥入症と考えられる変形を 122 例中 40 例 (32.8%)

に認めた。そのうち右側性24例, 左側性11例, 両側性5例であった。ヒトの頭蓋底陥入症に関連する奇形として知られている, 大孔及び環椎の狭窄・変形, 扁平頭蓋底, 先天性頸椎癒合も認められ, 軸椎, 第3頸椎間の癒合は114例中12例(10.5%)であった。また, 骨の変形は後頭骨以外に, 頭頂間骨, 側頭骨, 環椎, 軸椎にも及んでいた。第7頸椎と第1胸椎間の癒合形成が89例中46例(51.7%)と高率に見られた。しかし, この部位の癒合は, 軸椎, 第3頸椎間の癒合形成とは異なった原因により生じていることが考えられた。これらの奇形は遺伝性疾患と考えられることから, 選抜交配を行っていくことにより Weiser-Maples 系モルモットは大孔付近の異常の研究に有用な実験動物となることが期待される。

文 献

- [1] Bardens, J. W. (1965). Congenital malformation of the foramen magnum in dogs. *Southwest. Vet.*, **18**, 295-298.
- [2] Festing, M. F. W. (1974). Some biological data on guinea-pigs. *G P N L*, **8**, 5-15.
- [3] Festing, M. F. W. (1978). Congenital abnormalities in guinea-pigs. *G P N L*, **13**, 11-15.
- [4] Festing, M. F. W. (1979). Skeletal morphology. In *Inbred Strains in Biomedical Research*, pp. 48-51, Festing, M. F. W. (ed.), The Macmillan Press, London.
- [5] Goto, N., Watanabe, K., Umezawa, H., Yazawa, H., and Kuramasu S. (1987). Morphometrical observations on the mandible of five strains of rabbits and strain identification using mandible measurements. *Lab. Anim.*, **21**, 188-194.
- [6] 川村清市 (1983). ウオブラ症候群. 主要症状を基礎にした犬の臨床, pp. 606-508, 其田三夫監修, デーリマン社, 東京.
- [7] Kruffy, E. and Jeffs, R. (1966). Skull abnormalities associated with the Arnold Chiari malformation. *Acta Radio*, **5**, 9-21.
- [8] McRae, D. L. (1952). Bony abnormalities in the region of the foramen magnum: Correlation of the anatomic and neurologic findings. *Acta Radiol*, **40**, 335-354.
- [9] National Research Council (1978). Nutrient requirements of the guinea pig. In *Nutrient Requirements of Laboratory Animals*, 3rd ed., pp. 59-69, National Academy of Sciences, Washington DC.
- [10] Morita, H., Ariyuki, F., Inomata, N., Nishimura, K., Hasegawa, Y., Miyamoto, M., and Watanabe, T. (1987). Spontaneous malformations in laboratory animals: Frequency of external, internal and skeletal malformations in rats, rabbits and mice. *Cong. Anom.*, **27**, 147-206.
- [11] 村上氏廣 (1976). 物理的要因によるもの. 出生前の医学, pp. 295-319, 村上氏廣・馬場一雄・鈴木雅洲編, 医学書院, 東京.
- [12] 太田 栄・遠近敏文・大西絹一・浜田佑二・岡田忠夫 (1990). ウサギの耳まがりと斜頸との関係について. 実験動物技術, **25**, 130-132.
- [13] Palmer, A., Margaret, C., and Wallance, E. (1967). Deformation of cervical vertebrae in baset hounds. *Vet. Rec.*, **80**, 430-433.
- [14] Parker, A. J. and Richard, D. P. (1974). An unusual case of occipital dysplasia in the dog. *V. M. S. A. C.*, **69**, 438-440.
- [15] Parker, A. J. and Richard, D. P. (1974). Occipital dysplasia in the dog. *J. Am Anim Hosp Assoc.*, **10**, 520-525.
- [16] Robens, J. F. (1969). Teratologic studies of carbaryl, diazinon, norela, disulfiram, and thiram in small laboratory animals. *Toxicol Appl Pharmacol.*, **15**, 152-163.
- [17] 佐野圭司・千々崎裕夫 (1964). 水頭症と Arnold-Chiari 奇形. 神経進歩, **8**, 241-262.
- [18] 佐野圭司・名和田宏 (1964). 頭蓋底陥入症および大孔の骨異常. 神経進歩, **8**, 263-287.
- [19] 佐藤幸雄 (1967). 骨の発生. 家畜の発生・解剖要説, pp. 174-195, 学窓社, 東京.
- [20] 谷村 孝 (1989). 自然発生異常 (奇形など) に関するデータ. 実験動物の生物学的特性データ, pp. 399-444, 田嶋嘉雄監修, ソフトサイエンス社, 東京.
- [21] 土田孝雄 (1990). モルモットに関する飼料栄養研究動向について. アニテックス, **2**, 69-74.
- [22] Wright, S. (1922). The effects of inbreeding and crossbreeding on guinea pigs. *U S Dept. Agr. Tech. Bull.*, **1090**, 1-63.
- [23] Wright, S. and Wagner, K. (1934). Types of subnormal development of the head from inbred strains of guinea pigs and their bearing on the classification and interpretation of vertebrae monsters. *Am J Anat.*, **54**, 383-447.
- [24] Wright, S. (1960). The genetics of vital characters of the guinea pig. *J. Cell Comp. Physiol.*, **56**, 123-151.

Explanation of Figures

- Fig. 1. Mandible of a Weiser-Maples guinea pig
- Fig. 2. Measurements taken on mandible of guinea pigs
- Fig. 3. Deformation of foramen magnum in a male Weiser-Maples guinea pig (left side type, a left occipital condyle was moved for upper and inside)
- Fig. 4. Anterior-posterior radiographs of foramen magnum in Weiser-Maples guinea pigs
Arrow : impression site (left : normal right : right side type basilar impression)
- Fig. 5. Occipital impression in a Weiser - Maples guinea pig (left side type basilar impression)
Arrow : deformation site of the temporal bone
- Fig. 6. The condyloid canals of Weiser - Maples guinea pigs A : Left normal condyloid canal in the right side type basilar impression B : Right restricted condyloid canal in the right side type basilar impression C : Hyperplasia of condyloid canal in the left side type basilar impression
- Fig. 7. Inclination of sagittal crest with the right side type basilar impression in a Weiser-Maples guinea pig Arrow : sagittal crest
- Fig. 8. Foramen magnum and occipital condyles in Weiser-Maples guinea pigs, (left : both side type basilar impression with platybasia, both side occipital condyles were moved for inside and foramen magnum is not seen circle, right : right side type basilar impression but foramen magnum is seen like normal)
- Fig. 9. Cranial aspect of the torsive atlas with basilar impression in a Weiser-Maples guinea pig (deformed for match the occipital condyles in basilar impression)
- Fig. 10. Inclination of the axis spinous process and the normal cervical vertebrae after the 3rd cervical vertebra in a Weiser-Maples guinea pig Arrow : the axis spinous process
- Fig. 11. Occipitalization and rachischisis of the atlas in a Hartley guinea pig Arrow : rachischisis site
- Fig. 12. Fusion of the axis with the 3rd cervical vertebra in a Weiser-Maples guinea pig (Klippel-Feil syndrome, Type 2) Arrow : fusion site
- Fig. 13. Inclination of vertebrae in Weiser-Maples guinea pigs (upper : fusion of the 7th cervical vertebra with the 1st thoracic vertebra, lower : normal) Arrows : the 6th cervical vertebra
- Fig. 14. Inclination of vertebrae in a Weiser-Maples guinea pig (fusion of the 7th cervical vertebra with the 1st thoracic vertebra) Arrow : the 6th cervical vertebra
- Fig. 15. Thoracispinal spondyloschisis of the 2nd thoracic vertebra in a Hartley guinea pig (it is seen with the 7th cervispinal spondyloschisis) Arrows : the spondyloschisis site

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.

Fig. 8.

Fig. 9.

Fig. 10.

Fig. 11.

Fig. 12.

Fig. 13.

Fig. 14.

Fig. 15.