

골격성 하악전돌증 환자의 유전적 경향에 대한 분석

이창환 · 이상한 · 김현수* · 권대근

경북대학교 치과대학 구강악안면외과학교실, *포천중문의과대학 치과 구강외과학교실

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2006;32:506-513)

ANALYSIS OF FAMILIAL TENDENCY IN SKELETAL CLASS III MALOCCLUSION

Chang-Hwan Lee, Sang-Han Lee, Hyun-Soo Kim*, Tae-Geon Kwon

Department of Oral & Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Kyungpook National University, Daegu, Korea

**Department of Dentistry & Oral Surgery, College of Medicine, Pochon Cha University, Pochon, Korea*

The purpose of this study was to examine the familial tendency of the patients with mandibular prognathism in three generations and to define the relationship between the familial tendency and the skeletal class III morphology.

The probands of this study were 103 orthognathic surgery patients with skeletal Class III malocclusions who had undergone (48 men, 55 women) mandibular set-back surgery. A questionnaire was given to patients who sought surgical treatment for excessive mandibular length, and all answers were confirmed in interviews. Lateral cephalograms were analyzed in cranial base parameters, mandibular positional parameters and mandibular skeletal parameters.

In the examined families, 58.3% had at least one member other than the proband who had mandibular prognathism. The affected ratio of total relatives was 4.5%, and the value was higher in first-degree (13.4%) than second-degree (5.9%) and third-degree relatives (1.7%). The affected ratio was 51.9% in the offsprings who had at least one affected father or mother. The comparison of the groups according to the familial tendency showed no significant craniofacial skeletal measurments.

In conclusion, skeletal class III malocclusion showed high familial tendency, suggesting a significant genetic influence in the etiology. However, the patient's familial tendency did not show the special craniofacial patterns compare to the subjects without familial tendency.

Key words: Skeletal class III malocclusion, Genetics, Familial tendency

I. 서 론

하악전돌증은 사람에게 있어 가장 잘 알려진 안면부의 유전적인 형태 이상 중의 하나로, 일반적으로 Angle Class III 골격성 부정교합을 의미한다. 하악의 성장은 이미 내재된 유전적 요인 (intrinsic genetic factor)과 환경적 요소의 복합적인 작용에 의하여 영향을 받으므로¹⁾ 하악전돌증이 생기는 과정에도 많은 환경적 요인들이 관련되어 있음이 제시되어져 왔다. 예를 들어 구개파열 등의 선천성 기형²⁾, 호르몬³⁾ 및 내분비계의 불균형⁴⁾, 자세⁵⁾, 구호흡⁶⁾ 등을 들 수 있다. 하지만 많은 연구에서 하악전돌증 환자가 가족력을 가지며, 환자의 친척에서 하악전돌증이 동반될 확률이 높은 것으로 보고하고 있어 하악전돌증이 유전

적인 성향을 가진다는 것을 뒷받침하고 있다⁷⁻¹²⁾.

Suzuki 등¹³⁾은 하악전돌증의 유전적 경향에 대한 분석을 시행하여 부모 모두 하악전돌증이 없을 경우 자식 중 하악전돌증이 나타날 확률이 11.2%인데 반하여 부모 중 한사람이 하악전돌증 일 때 자식 중 20.2%가 하악전돌증을 나타내고, 부모 모두 하악전돌증 일 때 자식 중 40%가 하악전돌증을 나타낸다고 보고하였다. Litton 등⁷⁾은 51명의 하악전돌증 환자에 대한 가계도를 조사하여 부모 중 한명이 하악전돌증 일 때 자녀 중에서 하악전돌증을 나타내는 비율은 27%, 하악전돌증이 없는 부모로부터 태어난 자녀 중 하악전돌증을 가진 자녀의 비율이 15%이었으며, 하악전돌증 환자의 형제나 자매 중 13%가 하악전돌증을 나타내었음을 보고한 바 있다.

전체 인구에서 하악전돌증 환자가 차지하는 비율은, 일본의 경우 약 9%¹⁴⁾, 한국의 경우 8%¹⁵⁾~9.4%¹⁶⁾, 중국(홍콩)의 경우 14.8%¹⁷⁾로 아시아계에서는 높게 나타나고 있다. 이에 반해 유럽-미국 백인의 경우 약 4%¹⁸⁾, 독일인의 경우 1.9%¹⁹⁾, 영국의 경우 1%²⁰⁾ 등으로, 이를 종합하면 Caucasian에서는 약 3~5%, 미국 흑인계에서는 3~6%의 이환율을 보이는 것으로 보고되어 서양인보다 동양인의 하악전돌증이 유의하게 많다는 것을 알 수

권대근

700-721 대구광역시 중구 삼덕2가 50

경북대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

Tae-Geon Kwon

Dept. of OMFS, School of Dentistry, Kyungpook National University

50 Samduk 2-ga, Jung-gu, Daegu, 700-721, Korea

Tel: 82-53-420-5911,5912 Fax: 82-53-426-5365

E-mail: kwondk@knu.ac.kr

있다²⁰). 이와 같이 몇몇 아시아 국가에서 나타나는 높은 하악전돌증 이환율이 악교정수술 및 이와 관련된 환자의 분포가 많은 것과 연관이 있을 것으로 사료된다.

하악전돌증 환자를 치료함에 있어 관련된 원인 요소들을 파악하는 것은 치료의 예후와 질환의 예방에 많은 기여를 할 것으로 기대되지만 이와 같은 하악전돌증의 높은 이환율과 유전적 성향에도 불구하고 기초적인 연구 자료가 미흡한 실정이다. 특히 한국인의 하악전돌증과 관련된 유전적 요소들을 검색하는데 있어 우선 한국인 하악전돌증 환자의 유전적인 성향에 대한 기초적인 조사가 필요함에도 불구하고, 현재까지 이러한 연구는 거의 보고 되고 있지 않았다. 또한 유전적인 경향이 두개안면부 표현형(phenotype)에 어떠한 관계를 가지는지 알려진바 없다.

본 연구에서는 하악전돌증 환자의 가족이 나타내는 하악전돌증 발생빈도를 분석하고 유전적 경향을 알아보기 위한 목적으로, 환자를 포함하는 3대의 가계도를 작성하여 하악전돌증 환자의 가족력을 분석하였다. 또한 가족력이 있는 환자와 없는 환자의 표현형의 차이가 존재하는지를 알아보기 위하여 두부 방사선 계측학적인 비교분석을 시행하였다.

II. 연구 대상 및 방법

본 연구는 경북대학교병원 구강악안면외과 악교정클리닉에서 악교정수술을 시행한 103명(남자 48명, 여자 55명)의 환자를 대상으로 하였다. 구순구개열 등의 선천적 기형이나 외상, 내분비적 문제 등의 유의할만한 환경적 요인이 연관된 환자는 제외하였다. 하악 정중부 편위가 안면부 골격의 정중선을 기준으로 5mm 이상인 경우를 안면 비대칭환자로 간주²¹하여 검진대상에서 제외하였다.

각 환자들 친가 및 외가 3세대에 걸친 안모와 교합에 대한 가

계도(Fig. 1)를 작성하였고, 각 조사는 수술 전 환자 및 보호자와의 면담에 의해 이루어졌으며, 이후 환자 및 환자 직계 보호자와의 전화통화를 통하여 누락 사항에 대한 추가 조사 및 이미 조사된 내용들에 대한 확인을 하였다. 이때 환자와 보호자에게 “현재 환자분과 같이 아래턱이 나오고 아래턱의 앞니가 윗니보다 더 튀어나온 경우”를 하악전돌증으로 설명하였으며, 설문양식은 Watanabe 등²²과 유사하였다. 1급 친척(first-degree relatives)은 환자의 부모와 형제 혹은 남매로, 2급 친척(second-degree relative)은 환자의 친가 및 외가쪽 조부모, 삼촌, 이모, 고모 등을 포함하였고, 3급 친척(third-degree relative)은 친가 및 외가의 사촌들로 정의하였다.

상기의 하악전돌증 환자 103명의 측모 두부 방사선사진을 한국인 정상치²³와 비교하여 본 연구 대상의 골격적인 특성을 분석하였다. 가족력 유무에 따른 표현형의 차이를 파악하기 위하여 상기의 환자들 중 술전 측모 두부 방사선사진이 없는 환자들을 제외하고, 가족력 유무는 파악이 되지만 친척의 구체적인 구성이 파악되지 못하였던 환자를 포함한 109명(남 46명, 여 63명)의 하악전돌증 환자에 대하여 가족력 유무에 따른 두개안면 골격의 특징을 비교하였다. 측모 두부 방사선사진은 natural head position에서 촬영되었으며, 통법에 따라 아세테이트 종이에 연필로 투사도를 작성하였다. 각 계측점과 계측항목은 Fig. 2에 제시되어있다.

측모 두부 방사선사진에서 기준선은 Porion-Orbitale를 이은 선을 x-축으로 하고, y-축은 x-축을 기준으로 Porion에서 직각이 되는 선을 이용하였다. 계측점들 CyberMed의 V-cephTM version 3.0을 사용하여 입력하였다. 통계처리를 위해 컴퓨터 프로그램을 이용하여 각 계측항목에 대한 값을 산출하였으며 SPSS PC 10 프로그램을 이용하여 평균과 표준편차를 구하였고, t-test로 p < 0.05 수준에서 유의성 검증을 하였다.

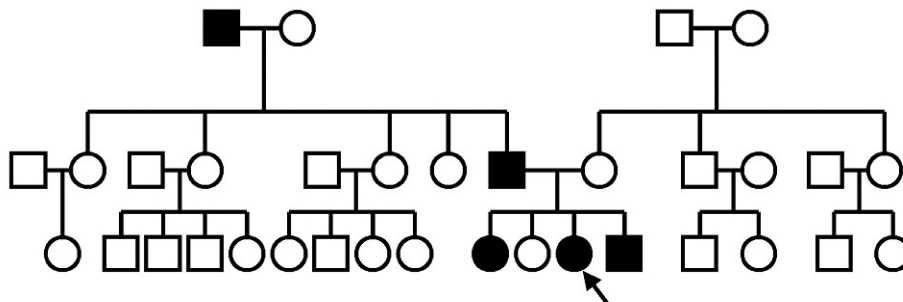


Fig. 1. One example of pedigree used in the present study. The arrow indicates proband: ■, male who has the trait; □, male who does not possess the trait; ●, female who has the trait; ○, female who does not possess the trait.

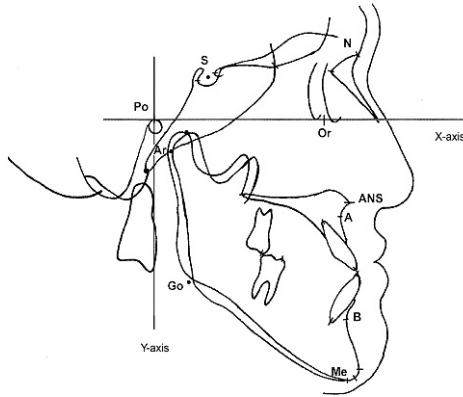


Fig. 2. Reference points and measurements used in the present study.

Description of the measurements

- N-S-Ar - Cranial base angle
- S-N - Length of anterior cranial base
- S-Ar - Length of posterior cranial base
- SNB - Maxillary position to cranial base
- ANB - Mandibular position to cranial base
- ANB - Difference between SNA and SNB
- S-Ar-Go - Articular angle
- Ar-Go - Mandibular ramus length
- Go-Me - Mandibular body length

III. 결 과

가족력 조사에 응한 103명 환자들(남자 48명, 여자 55명)을 통하여 3세대에 걸쳐 총 3485명의 친척들이 조사되었다. Table 1에서 처럼 전체 103 가족 중 58.3%인 60 가족에서 환자 본인을 제외하고 1명 이상의 가족이나 친척에서 하악전돌증이 나타났다. 여자환자의 가족은 55 가족 중 67.3%인 37 가족에서, 남자환자의 경우 48가족 중 47.9%인 23 가족에서 환자를 제외하고 1명 이상의 하악전돌증이 나타났다.

알려진 3485명의 친척 중에서 17.6%인 613명의 친척(남자 308명, 여자 305명)은 하악전돌증 여부의 확인이 불가능하였다. 이들 미확인 친척들 중 27.2%가 조부모였으며, 44.2%는 사촌들이었다. 확인된 2872명의 친척 중 130명의 친척들이 하악전돌증을 보여 이환율은 4.5%(남자 4.5%, 여자 4.6%)를 차지하였다 (Table 2).

1급, 2급, 3급 친척의 이환율은 Table 3에 나타나있다. 1급 친척(환자의 부모, 형제)의 하악전돌증 이환율이 13.4%(366명의 친척 중 49명)로 2급 친척의 이환율 5.9%(922명의 친척 중 54명)의 두 배가 넘었다. 3급 친척의 이환율은 1.7%(1584명의 친척 중 27명)이었다.

하악전돌증 환자의 부모 모두 혹은 부모 중 한쪽이 하악전돌증이 동반되어 있는지 유무에 따라 분류하고 이들 부모에서 태어난 전체 자녀들 중 몇 명이 하악전돌증에 이환되어있는지를 조사하여 Table 4에 나타내었다. 부모 모두 하악전돌증에 이환되지 않은 경우 44.1%의 자녀가 하악전돌증에 이환되어 있는 반면, 부모 중 한명이라도 하악전돌증에 이환되어있는 경우 자녀가 하악전돌증을 나타내는 비율은 51.9%로 나타났다. 환자(n=103)의 형제·자매(siblings of probands)의 총원은 263명이었으며, 이 중 환자 본인 포함하여 하악전돌증을 보이는 형제·자매는 122명으로 46.4%의 형제·자매 이환율을 보였다.

환자의 성별에 따라, 이환된 친척의 비율을 조사해 본 결과 남자환자에 있어서 1급 친척의 이환율은 10.8%, 여자환자는

15.5%로, 여자환자에게서 친척의 이환비율이 높게 나타났다 (Table 5). 하지만 친가와 외가친척의 이환율을 나누어 관찰해 본 결과, 환자의 아버지가 하악전돌증에 이환된 비율은 17.5%, 어머니가 이환된 비율은 11.7%로 나타났다. 전체적으로 친가 쪽 친척의 이환율이 높게 나타났다 (Table 6).

한국인 정상치²⁰⁾와 본 연구에 이용된 하악전돌증 환자의 두 부 방사선 계측치를 비교하여본 결과 하악전돌증 환자에서 평균적인 SNB 값이 현저히 크고 articular angle(S-Ar-Go)도 정상군에 비해 비교적 크게 나타났으며 cranial base angle 도 약간 크게 나타났다 (Table 7).

환자를 제외한 가족 중 1명 이상의 하악전돌증이 있는 환자와 그렇지 않은 환자와의 두개 및 하악의 골격적 특징을 비교하여 통계처리 한 결과는 Table 8에 나타내었다. Cranial base angle (N-S-Ar), anterior cranial base length, posterior cranial base length 등이 남녀 모두 통계적인 유의차가 없었으며 SNA, SNB, Articular angle(S-Ar-Go), 하악지의 길이(Ar-Go), 하악체의 길이(Go-Me) 등의 하악의 골격적 특성(Mandibular skeletal parameters) 또한 남녀 모두 통계적인 유의차가 없는 것으로 나타나 가족력 유무에 따른 하악전돌증 환자의 두개안면의 골격 형태차이를 발견할 수 없었다.

IV. 고 찰

하악전돌증을 가진 사람들 중 다수는 외형상 심각한 하안면 돌출로 인한 안모의 문제로 인해 사회생활의 자신감 상실 등에 따른 심미 증진을 주소로 치료를 원하며, 주로 교정치료와 더불어 하악시상지 분할골절단술 등과 같은 수술적 방법으로 하악을 후퇴시켜 골격과 안면 부조화를 수정할 필요가 있다. 이러한 환자들에 있어서 삶의 질을 향상시키고 성장기 동안 부정교합의 예후를 예측하기 위해서 악교정 수술을 받은 3급 부정교합환자의 유전적 영향과 병인론을 밝히는 것은 중요하다. 다양한 원인들 중 하악전돌증에 유전적인 요소가 관여한

Table 1. Affected families with at least one mandibular prognathic member other than probands.

Proband	Number of affected families	Number of unaffected families	Total
Male	23	25	48
Female	37	18	55
Total	60 (58.3%)	43	103

Table 2. Number of relatives in the families (n=103).

Relatives	Known relatives (n=2872)		Unknown relatives
	Affected relatives	Unaffected relatives	
Male	66 (4.5%)	1415 (95.5%)	308 (-)
Female	64 (4.6%)	1327 (96.4%)	305 (-)
Total	130 (4.5%)	2742 (95.5%)	613 (-)

* Unknown relatives mean the family member whose facial skeletal pattern could not accessible.

Table 3. Mandibular prognathism in 1st, 2nd and 3rd degree relatives.

Relatives	Number of affected relatives	Ratio(%)
1st degree relative	49	13.4
Father	18	17.5
Mother	12	11.7
Sibling	19	11.9
2nd degree relative	54	5.9
Grandparents	20	8.3
Uncle or aunt	34	5.0
3rd degree relative	27	1.7
Cousin	27	1.7
Total	130	4.5

Table 4. Affected to non-affected offspring grouped according to whether the parents showed mandibular prognathism.

	Number of relevant family	Affected ratio of the offspring(%)
Neither parents affected	74	44.1 (n=82/186)
At least one parent affected	29	51.9 (n=40/77)
Father affected	17	50.0 (n=22/44)
Mother affected	11	58.6 (n=17/29)
Both parents affected	1	25.0 (n=1/4)

Table 5. Number of affected relatives by proband's gender.

Probands	Affected ratio of relatives(%)			
	First-degree	Second-degree	Third-degree	Total
Male	10.8	5.7	1.4	4.2
Female	15.5	5.8	1.9	4.8

Table 6. Affected ratio(%) in 1st, 2nd and 3rd degree relatives.

Relatives	Spear side (n=1603)	Distaff side (n=1109)
1st degree relative	17.5% (n=18)	11.7% (n=12)
2nd degree relative	7.3% (n=38)	4.0% (n=16)
3rd degree relative	1.5% (n=15)	2.0% (n=12)

Table 7. Cephalometric measurements of probands (n=103).

Measurements	Male		Female	
	Probands (n=48)	Normal ²⁴⁾	Probands (n=55)	Normal ²⁴⁾
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
N-S-Ar	121.52 ± 6.09	123.97 ± 4.78	123.06 ± 4.99	125.99 ± 4.48
S-N	71.62 ± 3.10	72.92 ± 3.27	67.40 ± 2.87	69.34 ± 2.77
S-Ar	38.33 ± 3.95	41.39 ± 3.49	34.45 ± 3.22	6.73 ± 3.19
SNA	80.81 ± 3.94	82.48 ± 3.23	79.05 ± 2.94	81.61 ± 3.17
SNB	84.23 ± 4.20	80.42 ± 3.11	81.77 ± 3.35	79.16 ± 3.01
ANB	-3.42 ± 3.62	2.05 ± 1.75	-2.72 ± 1.85	2.46 ± 1.82
S-Ar-Go	144.54 ± 6.51	149.14 ± 6.23	146.91 ± 6.36	148.70 ± 5.76
Ar-Go	57.74 ± 5.81	57.65 ± 5.29	54.41 ± 6.14	51.60 ± 4.27
Go-Me	85.99 ± 6.01	82.38 ± 4.59	81.59 ± 4.30	78.02 ± 4.32
Ar-Go-Me	132.31 ± 6.20	117.11 ± 6.79	130.28 ± 6.94	118.68 ± 5.85

Table 8. Comparison between the probands with/without familial history (n=109).

Measurements	Male probands (n=46)			Female probands (n=63)		
	with affected family (n=22)	without affected family (n=24)	t-value	with affected family (n=35)	without affected family (n=28)	t-value
	Mean ± SD	Mean ± SD		Mean ± SD	Mean ± SD	
N-S-Ar	120.46 ± 6.18	122.20 ± 6.03	0.433	123.42 ± 4.67	131.15 ± 5.22	0.340
S-N	71.01 ± 3.11	72.12 ± 3.11	0.248	68.02 ± 3.40	68.17 ± 3.02	0.864
S-Ar	38.31 ± 4.24	38.37 ± 3.86	0.944	34.59 ± 2.82	34.30 ± 3.45	0.732
SNA	81.68 ± 3.60	80.27 ± 4.10	0.336	79.44 ± 2.49	79.18 ± 4.06	0.788
SNB	85.02 ± 3.65	83.77 ± 4.55	0.446	82.45 ± 3.38	81.86 ± 4.22	0.559
ANB	-3.33 ± 3.64	-3.50 ± 3.75	0.877	-3.01 ± 2.45	-2.68 ± 2.57	0.622
S-Ar-Go	145.12 ± 5.94	144.18 ± 7.16	0.700	145.50 ± 6.92	147.22 ± 5.98	0.332
Ar-Go	58.29 ± 5.23	57.10 ± 6.39	0.440	52.58 ± 5.14	50.85 ± 4.88	0.205
Go-Me	85.14 ± 5.84	86.70 ± 6.32	0.400	81.62 ± 5.19	81.99 ± 4.24	0.778

* Affected family was defined as the family that had at least one mandibular prognathic person other than the proband.

다고 상당량의 증거들이 제시되어져 왔다.

일반인을 대상으로 한 연구에서도 안모의 형태와 유전적 경향과의 관계에 대한 많은 보고들이 있다. 어린이와 그 부모에 대하여 측모 두부 방사선사진을 촬영하고 두개안면 구조의 유전 경향에 대한 연구를 시행한 Johansdottir 등²⁵⁾에 의하면 가장 유전적인 경향을 강하게 나타내는 것이 하악의 위치, 전방 및

후방 안면고경, 두개 기저부의 길이로 나타났다. 이 연구에서는 특히 딸과 아버지의 두개안면 계측치들이 많은 상관성을 나타내었다고 보고하였다. Nakata 등²⁶⁾의 쌍둥이와 그 부모의 두부 방사선 계측치를 분석한 결과에 의하면 아버지-자식 간의 관계가 어머니-자식 간의 관계보다 더 밀접한 상관성을 가진다고 한다. Lin 등²⁷⁾도 두부 방사선사진을 이용하여 부모-자

식 간의 두개안면 형태의 유사성을 밝힌바 있다. 또한, Saunders 등²⁸⁾은 가족 간의 두부 방사선 계측학적인 연구를 시행하여 형제-자매간, 부모-자식 간의 연관성을 관찰한 결과 1급 친척(first degree relatives)에서 높은 유사성을 가짐을 보고하였고 이러한 결과를 비추어 볼 때 두개안면구조의 유전은 단순히 상염색체 우성 유전이나 성염색체에 연관된 유전이 아닌 다인자 유전(polygenic theory of inheritance)에 가깝다고 설명하였다.

하악전돌증 환자의 경우도 위와 같이 일반인의 안모가 지니는 유전적 양상이 어느 정도 반영될 것으로 예상되지만 특정 가계에서, 혹은 특정 인종에서 보다 높은 이환율을 보이고 있다는 점을 볼 때 하악전돌증 자체에 대한 유전적인 경향을 분석할 필요가 있다.

일본에서 Iwagaki 등²⁹⁾이 2461명의 치과대학생들을 상대로 연구한 결과에 의하면 연구대상자의 6%가 하악전돌증을 보이고, 어머니가 하악전돌증 일 경우 자식들 중 18%가 하악전돌증을 나타내며, 아버지가 하악전돌증 일 경우 자식들 중 31%가 하악전돌증을 나타낸다고 하였다. 만약 두 부모 모두가 정상이었을 때는 4%의 자식에게서만 하악전돌증이 나타났다. 자식들 중 한명도 하악전돌증이 없는 가족의 경우, 부모 중 2%에서만 하악전돌증이 있었다고 하였다. 이러한 결과를 종합하여 하악전돌증에 유전적인 특성이 있으며 Downs⁴⁾가 제시한 것처럼 멘델의 열성 유전의 가능성을 시사하였다. Suzuki¹⁵⁾는 일본인 243 가구, 1362명을 조사하여, 하악전돌증의 병력이 있는 가족에서는 34.3%의 다른 가족 인원이 하악전돌증 특성을 나타내고 있었으나 병력이 없는 가족에서는 7.5%의 인원에서 하악전돌증이 나타났다고 하였다. 부모가 둘 다 하악전돌증이 있는 경우에는 자식들 중 40%에서 하악전돌증이 나타난 반면, 두 부모 모두 하악전돌증이 없는 경우에는 자식들 중 11.2%에서만 하악전돌증이 나타났다. 이러한 조사결과, 반대교합은 복잡한 유전 기전을 가지고 있다고 결론지었다. Litton 등⁷⁾은 3급 부정교합을 가진 51명의 환자의 가족들을 조사하여 강력한 유전적 영향을 발견하였으며, 3급 부정교합자의 3명중 1명은 부모에서 3급 부정교합자가 있었으며 형제의 약 13%가 3급 부정교합을 보였다고 한다. 1988년 Lundstrom 등³⁰⁾은 쌍둥이 연구를 통해 부정교합에 대한 유전적인 요인이 약 50%정도 차지한다고 하였다.

하악전돌증의 유전적 경향에 대한 흥미로운 연구 중 하나로 유럽 Habsburg 왕가에 대한 가계도 분석이 있다³¹⁾. Wolff 등⁹⁾이 Habsburg 왕가의 일원을 포함하는 귀족의 가계도 (13 가족, 409명, 23세대)에서 하악전돌증에 대하여 조사한 바에 의하면 상염색체 우성유전이 가장 의심되는 것으로 나타났다. Schulze와 Weise³²⁾는 하악전돌증을 가진 일란성 쌍둥이와 이란성 쌍둥이를 검사한 결과 일란성 쌍둥이가 이란성 쌍둥이보다 6배 높은 일치성을 보였다고 하였다. 최근 El-Gheriani 등¹¹⁾이 37 가계 (1013명)에 대하여 segregation analysis 로 분석한 결과에 의하면 상염색체 우성 혹은 열성유전의 가능성을 배제할 수 없음을 나타내고 있다. 이에 반해 Downs⁴⁾은 상염색체 열성유전의 가능성을 언급하였다.

한국인의 3급 부정교합자를 대상으로 하여 유전적 성향을 분석한 논문은 드물다. 오태경과 백형선¹²⁾은 3급 부정교합을 보이는 아동을 포함하는 50가족의 부모-자식 간 악안면 형태의 상관관계를 통계적으로 분석한바 있다. 이 연구에서, 부모-자식 간의 악안면 형태 중 치성 관계보다 악골 관계에서 더 높은 유전성향을 나타내며, 아버지가 어머니에 비하여 자식의 악골관계에 더 영향을 주었음을 밝힌바 있다.

본 연구 결과 전체 103 가족 중 58.3%(60 가족)에서 환자본인을 제외한 1명 이상의 가족이 3급 부정교합이 있는 것으로 나타났다. 이는 Susami 등³³⁾이 골격성과 비골격성 하악전돌증 환자들을 통해 조사한 일본의 하악전돌증의 가족 이환율이 49.3%이었던 것과 최근 Watanabe 등²³⁾이 본 연구와 유사한 방법으로 105가구의 가족을 조사하여 68.6%의 이환율을 보인 것과 비슷하였다.

가족 내에서 유전적으로 유사성이 높을 것으로 생각되는 1급 친척들의 이환율이 가장 높았으며 2급, 3급으로 멀어질수록 비율이 떨어지는 것 역시 유전적 경향을 나타낸다고 할 수 있다. Watanabe 등²³⁾의 연구에서 일본의 하악전돌증 환자들이 1급, 2급, 3급 친척에서 각각 17.5%, 7.6%, 10.8%의 하악전돌증 이환율을 보이는 반면 본 연구에서는 각각 13.4%, 5.9%, 1.7%로 나타나 2급과 3급 친척의 이환율이 상당히 낮게 나타났다. 한국인의 경우 일반인에게서 8~9%^{15,16)}의 이환율이 나타나고 일본인의 경우 일반인의 약 9%에서 하악전돌증이 있다는 사실을 고려할 때 2급과 3급 친척의 낮은 이환율은 본 연구의 한계점을 어느 정도 반영한다고 볼 수 있다. 즉 환자의 가계도 작성 과정이 1차면담 및 2차 확인을 통해 이루어졌지만 가족의 부정교합 여부가 전체 대상의 17.6%에서는 확인할 수 없었으며, 그 중 27.2%는 2급 친척인 조부모였다. 이미 일부의 할아버지 또는 할머니는 생존해있지 않아서 환자나 보호자들이 조부모의 부정교합 여부를 정확히 파악하기가 어려웠다. 또한 미확인 가족의 절반을 차지하는 사촌들의 대부분은 외가쪽 사촌들이었으며, 아직 성장이 완료되지 않아 교합관계의 확립이 되지 않은 경우도 많았기 때문에 3급 친척의 이환율이 낮은 것으로 보인다고 할 수 있다.

본 연구에서 하악전돌증 환자의 형제·자매의 이환율이 46.4%로 나타나 Litton 등⁷⁾이 보고한 13% 비율보다 높게 나타났다. 부모 중 한명이라도 하악전돌증에 이환되어 있을 경우 자녀들이 나타내는 이환율이 51.9%로 나타나, Litton 등⁷⁾의 27%보다 높고 Iwagaki²⁹⁾의 결과와 유사하였다. 통계적인 모집단이 최소 1명의 하악전돌증 자식을 가진 부모이었기 때문에 수치가 높게 나타나기는 하였지만, 동양인과 서양인의 하악전돌증의 이환율뿐 아니라 유전적 성향의 정도도 다를 수 있다는 것을 의미하는 것으로 보인다.

여자 환자들에게서 확인된 이환율은 남자 환자에 비해 높았다. 이는 3급 부정교합의 경향 또한 Carter effect³⁴⁾를 따른다는 Watanabe 등²³⁾의 결과와 일치한다고 볼 수 있을 것이다. Carter는 성별 차에 따른 역치의 특성을 설명하였다; 즉, 다인자 질환의 역치에는 성별 차이가 있으며, 이환되기 위해서는 남자와 여자

각기 다른 수의 질환 관련 유전자가 필요한 것이다. 이 이론에 따르면 남자의 역치가 더 낮으므로 남자는 여자보다 하악전돌증을 가지기 위해 더 적은 유전자가 필요하다는 것이다. 이것은 Litton 등⁷⁾의 연구에서 환자들의 성별 간에는 차이점이 없다고 한 것과는 다른 결과를 보이고 있다.

본 연구의 환자 표본은 남자(48명)보다 여자(55명)가 더 많았으며 설문을 거부한 환자들의 대다수가 여자환자였음을 생각하면 실제 수술한 환자에서 여자환자의 비율은 훨씬 더 높을 것으로 사료된다. 이는 대개 여자들이 악교정수술로 안모를 변화시키는데 관심이 더 많기 때문으로 보여 진다. 또한, 여자환자들에 있어서의 설문 불응 비율이 높았는데, 이것은 환자 가족들이 유전적인 경향의 노출을 꺼려하기 때문인 것으로 보여, 향후의 연구는 이러한 점을 극복할 수 있도록 설계되어야 할 것으로 사료된다.

본 연구에서 가계도만을 가지고 segregation analysis를 시행할 수는 없었다. 이는 본 연구가 기본적으로 설문을 통하여 이루어진 것이었으므로 2급, 3급 친척의 유전경향을 정확히 파악하여 통계처리를 하기가 어려웠기 때문이다. 대략적인 가계도 상에 나타난 유전적인 양식을 관찰해 볼 때 특정한 상염색체 혹은 성염색체 우성 또는 열성유전의 일관된 양상을 관찰할 수가 없었다.

골격성 하악전돌증 환자들은 두개 및 안면 골격에서 특징적인 소견을 나타낸다. 본 연구에서도 환자들의 두개저각(N-S-Ar) 전두개저 길이(S-N), 후두개저의 길이는 정상군에서보다 작게 나타났으며 이는 Bjork³⁵⁾, Sanborn³⁶⁾ 등의 연구 결과와 일치하였다. 두개저에 대한 상악의 위치를 나타내는 SNA는 정상보다 작게 나타났으며, 두개저에 대한 하악의 위치를 나타내는 SNB는 정상보다 크게 나타나 평균 ANB는 -2.87 ± 3.26 로 하악의 전방위치를 나타내준다. 또한, articular angle(S-Ar-Go)은 정상치에 비해 다소 작은 것으로 나타났고, 하악지 길이(Ar-Go)는 정상치에 비해 작게 나타났으며, 하악체 길이(Go-Me)는 정상치에 비해 큰 것으로 나타나, 현재까지의 연구¹⁾와 일치하는 결과를 보여주었다. Gonial angle(Ar-Go-Me) 또한 정상치보다 크게 커서 전형적인 하악전돌증환자의 특징들을 보여주고 있다.

측모 두부 방사선사진에 의한 환자의 상태를 분석하는 방법은 Broadbent³⁷⁾가 도입한 이래로 다양하게 이용되어 왔다. Litton 등⁷⁾은 설문지에 의한 가계도 조사와 더불어 각 환자들의 골격적 특성을 알아보기 위한 측모 두부 방사선사진의 분석 또한 사용될 수 있을 것이라고 하였다. 또한 Saunder 등²⁸⁾은 147가족의 측모 두부 방사선사진의 분석을 통하여 가족력에 있어서 ANB 각의 관련성을 발표하였다. 본 연구에서는 설문지 통하여 가족력을 찾을 수 있는 환자와 그렇지 않은 환자들의 측모 두부 방사선사진 상에서의 두개저 항목(cranial base parameters), 상하악의 위치 항목(positional parameters), 하악의 골격적 특성(mandibular skeletal parameters)에 대한 분석을 실시하였으나, 남녀 모두에게서 두군 간의 두개 및 골격상의 유의할만한 차이는 찾을 수 없었다.

두개안면의 형태는 유전과 환경의 복잡한 상호 영향의 결과

로 결정되므로 특정한 표현형(phenotype)의 원인이 되는 유전형(genotype)을 밝혀내기가 쉽지 않다. 현재까지 하악전돌증을 유발하는 어떠한 특정 유전인자가 규명되지 않고 있다. 하지만 최근 들어 유전인자들의 돌연변이(mutation)가 특정한 두개안면 기형을 유발하는 질환과 연관성이 있음이 밝혀지고 있다. Yamaguchi 등³⁸⁾은 두부 방사선 계측치와 growth hormone receptor gene의 관계를 분석하여 Growth hormone receptor gene Pro561Thr 이 하악지의 성장과 관계가 있다고 밝혔다. Zhou 등³⁹⁾도 중국인에서 Growth hormone receptor의 pleomorphism I526L 이 mandibular height 와 관련된 것으로 보고하고 있다. 최근 들어 한국과 일본의 하악전돌증 환자를 대상으로 한 Genome-wide linkage analysis에 의하면 1p36, 6q25, 19p13.2 부위가 하악전돌증과 수적으로 유의한 연관성이 있는 것으로 나타났으나, 이것을 'suggestive linkage'로 간주할 수 있는 정도에는 이르지 못하는 것이 보고 되어있다³⁹⁾. 따라서 향후 이러한 하악전돌증 환자들이 정상인에 비하여 다르게 나타나는 유전적 변이를 추적하여 이러한 유전성향이 특정 유전자와 어떠한 연관성이 있는지를 파악한다면, 본 연구에서 나타나는 강한 유전적 성향의 원인을 규명할 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구에서 3급 부정교합에 대한 수술적 치료를 받은 환자의 가족에서 3급 부정교합의 높은 비율이 나타나, 이들 환자의 병인론에 있어서 중대한 유전적 영향이 있음을 시사하였다. 향후 추가적으로 3차원적인 영상의 활용이나 부정교합 또는 가족력에 관한 특정 유전인자들의 발견이 이루어진다면, 정확한 치료계획을 수립하고, 치료의 예후 판정에 도움이 될 수 있을 것으로 기대된다.

V. 결 론

본 연구는 골격성 하악전돌증 환자에 있어 가족력을 조사하고 가족력의 여부에 따른 두개저 및 안면의 형태학적 특성을 조사하기 위해 시행하였다. 하악전돌증을 주소로 경북대학교 병원 구강악안면외과 악교정클리닉에서 악교정 수술을 시행한 환자를 대상으로 가족 관계에 대한 설문지 조사를 시행하고 측모 두부 규격 방사선사진을 계측하고, 이를 비교, 분석하여 다음의 결론을 얻을 수 있었다.

1. 전체 103 가족 중 58.3%인 60 가족에서 환자 본인을 제외하고 1명 이상의 가족이나 친척에서 하악전돌증이 나타났다.
2. 하악전돌증 환자들의 1급, 2급, 3급 친척의 하악전돌증 이환율은 13.4%, 5.9%, 1.7%로 나타났다.
3. 부모 중 한명이라도 하악전돌증에 이환되어있을 경우, 자녀 중 하악전돌증에 이환사람의 비율은 51.9%로 나타났다.
4. 본 연구대상 환자들의 측모 두부 방사선사진상의 계측치는 전형적인 하악전돌증 환자들의 특징을 보여주고 있었으나, 가족력이 있는 환자와 그렇지 않은 환자들 간의 측모 두부 방사선사진상의 계측치는 통계적으로 유의할만한 차이가 없었다.

이와 같은 결과로 미루어 볼 때, 골격성 하악전돌증 환자에 있어 유전적 경향을 보였으나, 유전적인 경향이 있는 환자들의 두개안면 골격이 특징적인 소견을 가지는 것은 아닌 것으로 보인다. 결론적으로, 하악전돌증의 치료계획에 있어 가족 내의 3급 부정교합의 이환율이나, 가까운 친척의 3급 부정교합 여부의 확인은 주요한 진단 자료의 하나로 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Proffit WR. Contemporary Orthodontics. 2nd ed. St. Louis: Mosby. 1993;233.
2. Monteleone L, Duvigneaud JD: Prognathism. J Oral Surg 1963;21:190-195.
3. Pascoe J, Hayward JR, Costich ER: Mandibular prognathism, its etiology and a classification. J Oral Surg Anesth Hosp Dent Serv 1960;18:21-24.
4. Downs WG: Studies in the causes of dental anomalies. J Dent Res 1928;8:367-379.
5. Gold JK: A new approach to the treatment of mandibular prognathism. Am J Orthod 1945;35:893-912.
6. Darvidov S, Geseva N, Dinceva T, Dehova L: Incidence of prognathism in Bulgaria. Dent Abstr 1961;6:240.
7. Litton SF, Ackermann LV, Isaacson RJ, Shapiro BL: A genetic study of Class III malocclusion. Am J Orthod 1970;58:565-577.
8. Kraus BS, Wise WJ, Frie RH: Heredity and the craniofacial complex. Am J Orthod 1959;45:172-217.
9. Wolff G, Wienker TF, Sander H: On the genetics of mandibular prognathism analysis of large European noble families. J Med Genet 1993;30:112-116.
10. Nakasima A, Ichinose M, Nakata S, Takahama Y: Hereditary factors in the craniofacial morphology of Angle's Class II and Class III malocclusions. Am J Orthod 1982;82:150-156.
11. El-Gheriani AA, Maher BS, El-Gheriani AS, Sciote JJ, Abushahba FA, Al-Azemi R, et al: Segregation analysis of mandibular prognathism in Libya. J Dent Res 2003;82:523-527.
12. 오태경, 백형선: III급 부정교합에서 두개안면 형태와 지문 유전성향 분석. 대한치과교정학회지 2004;34:279-287.
13. Suzuki S: Studies on the so-called reverse occlusion. H Nihon University Sch Dent 1961;5:51-58.
14. Report on the survey of dental diseases. Japan: Dental Health Division of Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labor and Welfare. 1999.
15. 서정훈, 남동석, 장영일: 한국인 부정교합 발생 빈도에 관한 역학적 연구. 대한치과교정학회지 1984;14:33-37.
16. 유영규: 연세대학교 2,378명을 대상으로 한 부정교합빈도에 관한 연구. 대한치과교정학회지 1971;2:35-40.
17. Tang EL: The prevalence of malocclusion amongst Hong Kong male dental students. Br J Orthod 1994;21:57-63.
18. van Vuuren C: A review of the literature on the prevalence of Class III malocclusion and the mandibular prognathic growth hypotheses. Aust Orthod J 1991;12:23-28.
19. Schopf PM: Indication and frequency of early orthodontic therapy or interactive measures. J Orofac Orthop 2003;64:186-200.
20. Emrich RE, Brodie AG, Blayney JR: Prevalence of class I, Class II, and class III malocclusions(Angle) in an urban population; an epidemiological study. J Dent Res 1965;44:947-953.
21. Ngan P, Hu AM, Fields HW Jr: Treatment of class III problems begins with differential diagnosis of anterior crossbites. Pediatr Dent 1997;19:386-395.
22. Haraguchi S, Takada K, Yasuda Y: Facial asymmetry in subjects with skeletal Class III deformity. Angle Orthod 2002;72:28-35.
23. Watanabe M, Naoto S, Kimie O: Mandibular prognathism in Japan families ascertained through orthodontically treated patients. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2005;128:466-470.
24. 부정교합백서 발간위원회: 한국 성인 정상교합자의 측모두부규격방사선사진 계측연구 결과보고서. 대한치과교정학회 1997.
25. Johannsdottir B, Thorarinnsson F, Thordason A, Magnusson TE: Heritability and craniofacial characteristics between the parents and offspring estimated from lateral cephalograms. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2005;127:200-207.
26. Nakata M, Yu PL, Nance WE: Multivariate analysis of craniofacial measurements in twin and family data. Am J Phys Anthropol 1974;41:423-430.
27. Lin YC, Miyazono H, Ichinose M, Nakasima A: A study to evaluate the parent-offspring similarity in the maxillofacial profile using fingerprints in Japanese families. J Craniofac Genet Dev Biol 1998;18:119-127.
28. Saunders SR, Popovich F, Thomson GW: A family study of craniofacial dimension in the Burlington Growth Centre sample. Am J Orthod 1980;78:394-403.
29. Iwagaki H: Hereditary influence of malocclusion. Am J Orthod Oral Surg 1938;24:328-336.
30. Lundstrom A: Comparison of some cephalometric distances and corresponding facial proportions with regard to heritability. Eur J Orthod 1988;10:27-29.
31. Chudley AE: Genetic landmarks through philately-the Habsburg jaw. Clin Genet 1998;54:283-284.
32. Schulze C, Weise W: Zur Vererbung der Progenie. Fortschr die Kiefer Orthopedie 1965;26:213-229.
33. Susami R, Kushida S, Onishi K, Ozeki S, Kuroda Y: Clinical information of anterior cross-bite cases. J Jpn Orthod Soc 1968;27:118-124.
34. Carter CO: The inheritance of congenital pyloric stenosis. Br Med Bull 1961;17:251-254.
35. Bjork A: The nature of facial prognathism and its relation to normal occlusion of the teeth. Am J Orthod 1951;37:106-124.
36. Sanborn RT: Differences between the facial skeletal patterns of Class III malocclusion and normal occlusion. Angle Orthod 1995;25:208-222.
37. Broadbent BH Sr, Broadbent BH Jr, Golden WH. Bolton standards of dentofacial growth. S. Louis: Mosby. 1975.
38. Yamaguchi T, Maki K, Shibasaki Y: Growth hormone receptor gene variant and mandibular height in the normal Japanese population. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2001;119:650-653.
39. Zhou J, Lu Y, Gao XH, Chen YC, Lu JJ, Bai YX, Shen Y, Wang BK: The growth hormone receptor gene is associated with mandibular height in Chinese population. J Dent Res 2005;84:1052-1056.