DOI:10.5125/jkaoms.2010.36.6.502

한국인 하악전돌증환자의 유전적 영향과 유전율에 대한 분석

김영호[1] · 조한영[1] · 백채환[2] · 이아영[1] · 김군종[2] · 김휘영[3] · 서영주[4] · 백승학[5] · 홍종락[2] · 팽준영[2]

[1]성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 교정과, [2]구강악안면외과

[3]삼성의료원 미래의학연구센터, [4]인하대학교 의학전문대학원 임상연구부, [5]서울대학교 치의학전문대학원 교정과

Abstract (J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2010;36:502-7)

Genetic influence and heritability in mandibular prognathism of Korean families

Young Ho Kim[1], Han Young Cho[1], Chae Hwan Baek[2], Ah-Young Lee[1], Gunjong Kim[2], Whi Young Kim[3], Young Ju Suh[4], Seung-Hak Baek[5], Jongrak Hong[2], Jun-Young Paeng[2]

[1]Department of Orthodontics, [2]Department of Oral and Maxillofacial Surgery, the Institute of Oral Health Science, Samsung Medical Center, School of Medicine, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

[3]Research Center for Future Medicine, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

[4]Clinical Research Institute, School of Medicine, Inha University, Inchon, Korea

[5]Department of Orthodontics, School of Dentistry, Dental Research Institute, Seoul National University, Seoul, Korea

Introduction: This study examined the genetic influence of mandibular prognathism epidemiologically in Korean families.

Materials and Methods: Over a 5-year period from 2005 to 2009, a questionnaire with a pedigree chart was given to 100 (male 51, female 49) probands with skeletal Class III mandibular prognathism, who had undergone orthognathic surgery in Samsung Medical Center.

Results: The average age of the probands was 22.1. The average SNA, SNB and ANB angles of the probands were 81.2°, 84.1° and -2.9°, respectively. A total of 2729 (male 1,354, female 1,375) family members were examined, and the affected ratio of the families was 3.5% with no significant difference between genders. 45% of families had at least one member with a Class III malocclusion other than the proband. The affected ratio of the first-degree relatives (10.9%) was significantly higher than those of the second-degree (3.3%) and third-degree (1.9%) relatives. The affected ratio of the total relatives from the male probands (4.2%) was significantly higher than that of the female probands (2.8%). Heritability (h^2, Falconer' method) was estimated to be 29.8% (0.298±0.059) in first-degree relatives.

Conclusion: These results showed the significant influence of mandibular prognathism with relatively low heritability in first-degree relatives in Korean families of probands, who had undergone orthognathic surgery to correct a skeletal Class III malocclusion

Key words: Mandibular prognathism, Genetic influence, Epidemiologic investigation, Heritability

[paper submitted 2010. 8. 31 / revised 2010. 11. 30 / accepted 2010. 12. 17]

Ⅰ. 서 론

하악전돌증은 인종에 따라 발생비율이 다르게 나타나며 서구인보다는 동아시아인에게 자주 발생하는 것으로 알려져 있다. Caucasian의 경우 III 급 부정교합의 비율이 0.48-4% 정도로 보고 되고[1-4], Proffit 등[5]은 III 급 부정교합의 발생빈도를 전미 인구의 약 1-5%로 보고한데 비하여, 사하라사막 이남의 아프리카인에서 높은 발생율(3-8%)을 보이고[6], 한국, 일본, 중국 아시아인에서 높은 비율(8-40%)을 보인다고 하였다. Ishii 등[7]은 일본인 중 약 4-13%의 III 급 부정교합 발생빈도를 언급하였으며, 교정치료를 위하여 내원한 환자 중 III 급 부정교합환자의 비율이 약 48%임을 보고하였다. 한국인의 경우에도 9.1-16.7%로 높은 비율을 보인다고 보고되고 있다[8,9].

하악전돌증의 원인은 명확히 밝혀지지 않고 있으나, 많은 연구에서 환경적인 원인과 유전적인 원인이 결부된 것으로 추정하고 있다. 환경적인 영향으로는 비대된 편도선, 호르몬의 영향[10], 출생 시 외상 및 부적절한 자세[11] 등이 보고되고 있으나, 가족적 집적(familial aggregation)과 유전적인 배경(genetic background)이 하악전돌증의 중요한 요소임을 증명하는 자료도 많이 있다. III 급 부정교합이 I 급과 II 급에 비해 상대적으로 적은 발생빈도를 보인다고 하는 서구에서도 III 급 부정교합의 경우에는 유전적인 경향이

팽 준 영

135-710 서울시 강남구 일원동 50번지

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 구강악안면외과

Jun-Young Paeng

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, the Institute of Oral Health and Science, Samsung Medical Center, School of Medicine, Sungkyunkwan University

#50, Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

TEL: +82-2-3410-2420 FAX: +82-2-3410-0038

E-mail: jypaeng@gmail.com

높은 것으로 여겨져 왔다. 결과적으로 하악전돌증은 다유전인자적인 유전(polygenetic inheritance)을 보이는 것으로 생각되며, 표현형의 유전은 두 개 이상의 감수성을 가지는 유전자와 이들의 환경적 요소와의 상호작용을 통해 나타난다는 것이 주된 가설로 받아들여지고 있다. III 급 부정교합의 원인으로 유전적인 요소가 미치는 영향의 정도를 알아보고자 하는 노력은 오래전부터 있어 왔다.

III 급 부정교합을 가지는 가족에서의 유전학적 연구를 통해 주로 다인성(polygenic)의 유전양상을 보인다는 가설을 뒷바침해왔다. Litton 등[2]은 환자의 형제자매 중 13%에서 같은 III 급 부정교합을 가진다고 하였고, 악교정수술을 위해 내원한 환자에서 III 급 부정교합의 비율이 높게 나타난다고 하였다[12]. 쌍둥이를 통한 연구에서도 일란성 쌍둥이가 이란성 쌍둥이에 비해 하악전돌증의 비율이 6배 높은 것으로 보고되었으며, 하나의 유전자에 의해 멘델유전법칙을 따르는 단일유전자성 유전도 보고되었다. 대표적으로 Wolff 등[13]은 하악전돌증을 보이는 13개의 유럽 귀족가문의 가계도를 조사하여 하나의 상염색체 우성의 유전자에 의해 형질이 표현되는 것을 발견하였고, El-Gheriani 등[14]도 리비아의 55가족을 연구하여 비슷한 결론에 도달하였다. 최근에 Cruz 등[15]은 하나의 주된 유전자가 하악전돌증의 표현형에 영향을 주며, 멘델의 유전을 보인다고 하였으나 환경적인 요소 또한 발현에 영향을 미친다고 하였다.

지금까지 하악전돌증에 대한 유전적인 연구는 주로 Caucacian과 서구에 거주하는 동양인을 대상으로 이루어지거나, 일본인을 대상으로 연구한 것이었다. 상대적으로 한국인을 포함한 동아시아인들을 대상으로 하여 하악전돌증에 대한 유전적인 영향을 조사한 연구는 드문 실정인데, 이는 동아시아의 여러 나라에서는 경제적인 부담으로 인하여 하악전돌증환자들이 수술과 교정치료를 받기 위하여 병원을 방문하는 경우가 적어 연구를 위한 large cohort의 구성이 불가능하였기 때문이라고 할 수 있다. 한국에서는 오래전부터 하악전돌증에 대한 치료가 활발하게 진행되어 왔고, 최근 적극적인 본인 의사에 의해 악교정수술로 하악전돌증을 치료하려는 환자 수가 급증하고 있어서, 하악전돌증의 유전적 영향에 대한 과학적인 연구의 필요성이 높아졌다고 할 수 있다.

본 연구에서는 하악전돌증이 있었던 한국인 환자와 그 가족들을 대상으로 하여 가족들의 하악전돌증 발생비율과 유전율을 분석함하여 하악전돌증의 발생에서 유전적인 영향에 대해 역학적으로 검증하고자 하였다.

Ⅱ. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

2005년에서 2009년까지 5년간 삼성서울병원 치과진료부 교정과와 구강악안면외과에서 하악전돌증 진단을 받고 악교정수술을 받은 환자 100명(남자 51명, 여자 49명)과 그 가족을 대상으로 하였다. 연구목적의 충분한 이해를 바탕으로 자발적인 동의자를 대상으로 설문조사를 시행하여 하악전돌증에 대한 가계도를 수집하였으며(Fig. 1), 본 연구는 삼성서울병원 임상윤리위원회의 허가를 받아 환자동의서를 작성한 후 진행하였다.

피험자선정에 있어서 선천적 전신기형증후군과 약물이나 알코올중독, 방사선치료, 항암요법, 면역질환, 만성 간질환, 신장질환, 내분비질환(조절되지 않는 당뇨) 등과 관련있는 전신질환, 임신 및 수유 중인 여성, benign masseteric hypertrophy 및 bruxism 이 있는 경우, 술전 자료가 없는 악교정수술환자 및 기타 안모성형수술환자는 제외하였다.

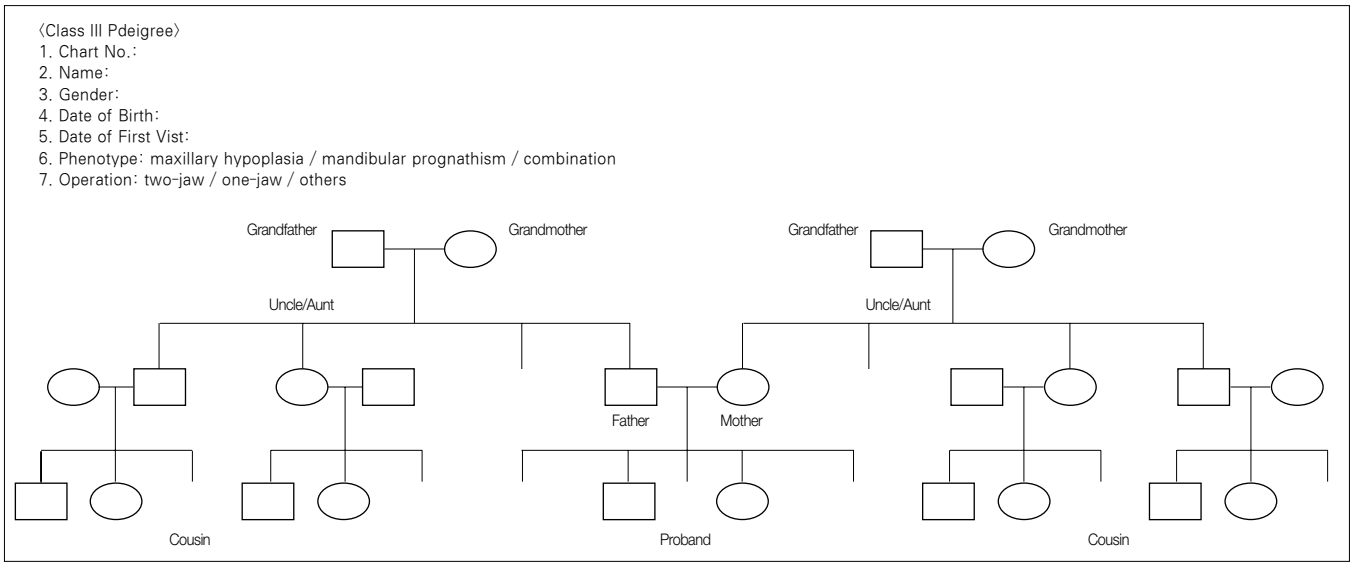

Fig. 1. Questionnaire with pedigree chart used in this study.

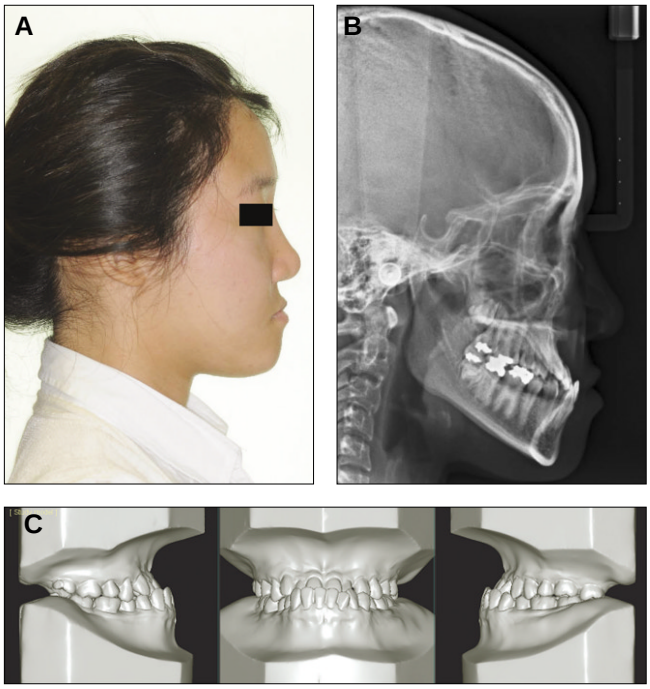

Fig. 2. Diagnostic tools for the evaluation of skeletal Class III mandibular prognathism.
A: Lateral photograph, B: Cephalogram, C: Study model.

2. 연구방법

기존의 골격성 III 급 부정교합으로 악교정수술을 받은 환자 중 임상검사와 측모임상사진, 두부규격방사선사진, 진단모형을 통하여 골격성 III 급 부정교합의 표현형 중 하악전돌증환자로 진단되어 악교정수술을 받은 환자와 가족을 대상으로 일대일 대면 설문조사를 실시하여 가계도를 작성하였다. 설문조사는 한 연구자(Kim YH)에 의해 진행되었으며 가계도에는 환자(proband)의 나이, 성별과 골격성 III 급 부정교합의 표현형(phenotype), 악교정수술의 종류를 명시하였으며, 환자를 중심으로 친가, 외가 3대에 걸쳐 현재 생존해 있는 가족을 대상으로 가족의 나이와 환자와의 관계, 하악전돌증 유무를 기록하였다.(Fig. 2)

3. 통계분석

성별 하악전돌증 발병률 비교 및 각 1촌, 2촌, 3촌관계(first-, second-, and third-degree relatives) 내에서의 성별, 가족별 발병률 비교는 카이제곱검정(x^2 test)을 통하여 수행하였다. 세 가지 친인척간 발병률 비교를 위하여 x^2 test를 하였고, 이에 대한 사후검정으로서, permutation resampling에 의해 수정한 Fisher's exact test 방법에 의하여 친척관계(first-, second-, and third-degree relatives)의 쌍간 발병률을 비교하였다. 남, 녀 환자의 가족 중 하악전돌증 발병률 비교를 위하여 x^2 test를 하였고, 친척관계의 각 하위 그룹별 분석에서는 Bonferroni correction에 의해 수정한 x^2 test를 수행하였다.

유전율(heritability=h^2)은 유전자형의 변이로 인해 생긴 형질변이의 비율을 뜻하는데, 하악전돌증의 1촌간의 유전율은 Falconer's method[16,17]에 의하여, 부모(mid-parent, i.e. mean liability of parents)에 대한 환자(mean liability of offsprings)의 회귀분석을 수행하여 $h^2=\beta$ (회귀계수)로 추정하였다.

각 분석에서 양측검정을 수행하였고, 분석결과 $P<0.05$는 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다. 모든 통계분석은 SAS 9.1.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)을 이용하여 수행하였다.

Ⅲ. 연구 성적

모두 100명의 하악전돌증환자(남자 51명, 여자 49명)가 설문에 응답하였다. 평균연령은 22.1±5.2세(남자 22.7±4.9, 여자 21.4±5.4)였다. 평균 SNA, SNB angle은 각각 81.2° ±3.2° (남자 80.8° ±3.2°, 여자 81.8° ±3.1°), 84.1° ±3.9° (남자 84.5° ±3.8°, 여자 83.6° ±4.1°)이고 평균 ANB angle은 -2.9° ±3.0° (남자 -3.7° ±2.2°, 여자 -2.1° ±3.5°)를 나타내어 전형적인 골격성 III 급 부정교합의 하악전돌증 소견을 보였다. 모든 환자는 정상범주 내에 속하는 수직골격패턴을 가지고 있었고 심각한 안면비대칭은 관찰되지 않았다.(Table 1)

100명의 환자로부터 모두 2,729명(남자 1,354명, 여자 1,375)의 생존한 가족의 3대에 걸친 가계도가 완성되었으며, 이 중 95명(남자 45명, 여자 50명)에게서 하악전돌증이 나타났고, 2,634명은 나타나지 않았다. 환자가족의 이환율(affected ratio)는 3.5%였으며, 남자(3.3%)와 여자(3.6%)는 유의성 있는 차이를 보이지 않았다.($P>0.05$) 가족 중 사망자의 경우는 하악전돌증에 관한 정확한 정보를 알 수가 없어서 제외하였다.(Table 2)

피험자 본인을 제외한 가족 중 최소한 1명 이상이 하악전돌증을 나타낸 경우는 45명으로 45%를 나타내었다.(Table 3) 이는 피험자의 성별(남자 22명, 여자 23명)간 유의한 차이를 보이지 않았다.($P>0.05$)

하악전돌증환자의 1촌관계의 이환율은 10.9%로 2촌(3.3%), 3촌(1.9%) 친척의 경우보다 현저하게 높았다.(Table 4, $P<0.05$)

남성환자의 가족 중 하악전돌증을 나타내는 비율은 4.2%로 여성환자의 가족 중 하악전돌증을 나타내는 비율(2.8%)보다 유의하게 높았다.(Table 5, $P<0.05$) 친척관계의 subgroup으로 나누어 각각 살펴본 경우에는 남, 녀 환자간 가족 중 하악전돌증을 나타내는 비율이 다르다고 할 수 없었다.

부모로부터 환자인 자녀로 유전되는 일촌 간의 유전율은 Falconer's formula[16,17]에 의해 h^2=29.8% (0.298±0.059) 로 추정되었다($P<0.0001$). 부모로부터 환자인 자녀간에는 유전

Table 1. Cephalometric measurements of 100 probands

Probands (n)	Age	SNA (°)	SNB (°)	ANB (°)	Wits (mm)	FMA (°)
Male (51)	22.7±4.9	80.8±3.2	84.5±3.8	-3.7±2.2	-12.5±3.9	27.6±6.1
Female (49)	21.4±5.4	81.8±3.1	83.6±4.1	-2.1±3.5	-10.8±5.3	28.8±6.4
Total (100)	22.1±5.2	81.2±3.2	84.1±3.9	-2.9±3.0	-11.7±4.7	28.2±6.2

SNA: sella-nasion-A point ang, SNB: sella-nasion-B point ang, ANB: A point-nasion-B point, FMA: frankfort-mandibular plane angle

Table 2. Affected ratios of relatives of 100 probands

Relatives	Affected	Unaffected	Total	Affected ratio (%)	P^1
Male	45	1,309	1,354	3.3	
Female	50	1,325	1,375	3.6	0.656
Total	95	2,634	2,729	3.5	

(P^1: x^2 test)

Table 3. Probands with at least one affected member

Probands	Affected	Unaffected	Total	P^1
Male	22	29	51	
Female	23	26	49	0.703
Total	45 (45%)	55 (55%)	100 (100%)	

(P^1: x^2 test)

Table 4. Affected ratio of first-, second-, and third-degree relatives

Relatives	Affected	Unaffected	Affected ratio (%)	P^1
First-degree relative				
Father	7	92	7.10%	
Mother	15	84	15.20%	0.182
Sibling	13	111	10.50%	
Male	15	149	9.10%	
Female	20	138	12.70%	0.312
Total	35	287	10.90%	
Second-degree relative				
Male	15	445	3.30%	
Female	18	508	3.40%	0.888
Total	33	953	3.30%	
Third-degree relative				
Male	15	715	2.10%	
Female	12	679	1.70%	0.661
Total	27	1394	1.90%	
P^2<0.0001				

(P^1: x^2 test within each degree of relatives)

(P^2: x^2 test to evaluate that the affected ratios were different among the 1st, 2nd and 3rd degree relatives. The affected ratio of the 1st degree relative was significantly different from that of the 2nd degree relative or that of the 3rd degree relative, respectively P<0.0001 by Fisher's exact test with adjustments by permutation resampling)

Table 5. Affected ratio for relatives by probands' sex

Probands	First-degree	Second-degree	Third-degree	Total
Male	11.80%	4.00%	2.50%	4.20%
Female	9.80%	2.70%	1.30%	2.80%
P^1	1.000*	0.686*	0.325*	0.049

P^1: x^2 test, 1.000*, 0.686*, 0.325*: x^2 test with adjustments by Bonferroni correction for subgroup analyses)

적 관련성은 유의하지만, 그 관련성의 정도는 다소 약하다고 할 수 있다.

Ⅳ. 고 찰

III 급 부정교합은 그 표현형이 다양한 형태와 정도로 표현되는데, 상악골의 열성장을 보이는 경우와 하악골의 과잉성장을 보이는 경우 모두 III급 부정교합으로 나타난다. 이러한 다양한 표현형과 관련되어 하나의 유전적 경향을 연구하는데는 어려움이 따르기 때문에, 본 연구에서는 100명의 환자의 선정요건에서 가장 중요한 기준으로 연구에 참여한 피험자를 모두 하악골 과잉에 의한 골격성 III급 부정교합을 나타내는 환자를 선별하여, 하악골과 연관된 유

전적인 성향을 판단하고자 하였다.

하악전돌증환자의 3대에 걸친 가족의 가계도를 조사함에 있어서 사망한 가족들의 경우에는 가족들의 인터뷰를 통하여 하악전돌증 여부를 확인하는 것이 부정확할 수 있어서 개개 환자와 가족들의 인터뷰를 통하여 사망이 확인된 가족들은 철저히 제외하였다. 결과적으로 사망자 포함 총 3,393명(남자 1,713명, 여자 1,680명)의 가족 중 현재 생존한 2,729명(남자 1,354명, 여자 1,375)명의 가족을 대상으로 가계도를 완성하였고, 전체 가족의 80.4% (남자 79.0%, 여자 81.8%)를 대상으로 조사를 실시하게 된 것이다. 사망한 가족 중 조부, 조모는 81.5%를 차지하였으며, 남자 사망자 비율이 여자 사망자에 비하여 상대적으로 높게 나타났다. 이는 전체 가족 중 사망한 19.6%의 경우에 하악전돌증 여부를 확인할 수 없었다는 의미이며 본 연구를 통하여 시도한 하악전돌증환자에 관한 역학조사가 지닌 근본적인 한계라고 보여진다. 그러나, 본 연구를 시행하며 최종 환자 선정에 있어서 남녀의 비율을 51:49로 거의 동일하게 선정하여 조사를 진행한 것은 남녀의 비율이 크게 달랐던 기존의 연구에 비하여 하악전돌증의 가족력에 관한 보다 정확한 정보를 얻을 수 있었다고 판단된다.

하악전돌증에 대한 환자가족의 이환율은 3.5%(2,729명 중 95명)로 비교적 낮게 나타났다.(Table 2) 그러나 피험자 본인을 제외한 가족 중 최소한 1명 이상이 하악전돌증을 나타낸 경우는 45% (100가족 중 45가족)로 나타났고(Table 3), 부모 및 형제를 포함하는 1촌의 affected ratio는 10.9%를 보여(Table 4), 하악전돌증에 대한 유전적인 영향이 상당히 있다는 것을 알 수 있었다. 한국에서의 유전적 경향에 대한 분석은 2006년 Lee 등[18]의 보고에서 하악전돌증환자의 친족의 이환율은 103명 환자의 2,872명의 친척 중 130명으로 4.5%로 나타났으며, 1촌관계에서 13.4%의 이환율을 보여 본 조사에서 보다 높게 나타났다. 하지만 이 연구에서는 유전율(heritability)에 대한 연구는 이루어지지 않았다.

일본에서 진행되었던 이와 유사한 Watanabe 등[12]의 연구에서는 하악전돌증환자에 대한 전체 가족의 이환율이 11.2%로 본 연구와는 상당한 차이를 보여주었고, 1촌관계의 이환율 역시 17.5%로 본 연구보다 높은 수치를 나타내었으나, 이는 본 연구보다 피험자 수(105명: 남자 45명, 여자 60명)는 비슷하였으나 조사된 전체 가족 수(1,262명: 남자 611명, 여자: 651명)는 적었던 것에서 기인하였다고 판단된다.

본 연구에서 주목할 만한 결과 중의 하나는, 비록 친척관계를 하위그룹으로 나누어 각각 살펴본 경우에는 남, 여 환자간 가족 중 하악전돌증을 나타내는 비율이 다르다고 할 수 없었으나, 남성환자의 가족 중 하악전돌증을 나타내는 비율(4.2%)이 여성환자의 가족 중 하악전돌증을 나타내는 비율(2.8%)보다 유의하게 높았다.(Table 5) 이는 일본인을 대상으로 한 연구결과12와 상반되는 것으로, 특히 일본인 환자의 1촌의 경우에 여성환자의 가족 중 하악전돌증을 나타내는 비율이 남성환자의 가족 중 하악전돌증을 나타내는 비율보다 1.5배 이상 높게 나타났고 2, 3촌의 경우에도 일관되게 여성환자의 가족에게서 하악전돌증이 더 많이 나타났다고 보고하였는데, 이를 민족적 차이라고 해석하기에는 무리가 있다고 판단되고, 차후 더 많은 하악전돌증 환자와 가족을 대상으로 상반된 결과에 관한 검증이 필요할 것으로 보인다.

본 연구에서는 환자를 포함한 1촌에서의 하악전돌증의 유전율이 h^2=29.8% (0.298±0.059)로 추정되었다. 이는 Watanabe 등[12]의 연구에서의 결과보다 약하지만, Cruz 등[15]의 연구결과와는 비슷하게 추정되었다고 할 수 있다. Cruz 등[15]에서 고찰되었듯이, 특정 인구집단과 시기에 따라 특정 형질의 변이는 다르게 나타나므로, 이에 따른 유전율도 다르게 추정된 것으로 보인다.

이러한 하악전돌증의 유전적인 원인에 대해서는 다양한 가설들이 제기되어 왔다. El-Gheriani 등[14]의 2003년 연구에 의하면 segregation analysis에서는 상염색체 우성 또는 열성 모형을 기각하지 못했으나 우성 모형이 가장 유력함을 주장하였고, 가장 최근의 연구에서도 하악전돌증의 유전에 있어서 다른 유전자나 환경의 영향하에 멘델의 상염색체 유전법칙을 따르는 dominant major gene이 존재하는 것으로 간주되고 있다[15]. 이는 과거에 이루어졌던 많은 연구[13,19,20]에서 나타났던 결과를 뒷받침하는 하는 것으로 볼 수 있다.

유전자와 관련된 연구도 활발히 진행되었는데, 동물실험을 통해서는 쥐에서 염색체 12번의 D12mit7 segment가 상악의 성장을 결정한다는 가설을 확인하였으며[21], 또 다른 연구에서도 염색체 10과 11의 특정 Quantitative Trait Locus (QTLs)가 하악의 전후방 길이와 관련이 있다고 하였다[22]. Yamaguchi 등[23]은 한국과 일본인 가족들에서 형제자매를 대상으로 조사한 결과 염색체지도 1p36, 6q25, 19p13.2가 관련성을 가지는 유전자 위치라고 하였다. 2009년에 발표된 연구에서는 피험자들로부터 채취한 혈액과 타액샘플을 통해 5 loci(1p22.1, 3q26.2, 11q22, 12q13.13, 12q23)가 유전성과 연관성이 있음을 언급한 바 있다[24].

유전성에 관한 연구와 함께 표현형에 관한 연구도 활발히 이루어지고 있는데[25], 앞으로의 연구방향은 이러한 하악전돌증의 역학조사 결과를 토대로 III 급 부정교합의 각 표현형에 대한 역학조사를 시행하고, 가계력이 입증된 환자와 가족에 대한 유전 연구를 통하여 유전적 연관성을 규명해야 할 것이다.

Ⅴ. 결 론

한국인 하악전돌증환자 100명을 대상으로 하악전돌증이 유전적 영향력이 있는가를 역학적으로 검증하기 위한 설문조사를 실시하고, 가계도를 이용한 분석을 통하여 다음의 결론을 얻을 수 있었다.

1. 환자와 생존한 가족의 3대에 걸친 가계도를 분석한 결

과 환자가족의 하악전돌증의 이환율은 3.5%였다.

2. 피험자 본인을 제외한 가족 중 최소한 1명 이상이 하악전돌증을 나타낸 경우는 45%이었고, 1촌관계의 이환율은 10.9%로 2, 3촌에 비하여 월등히 높았다. 남자환자의 가족 중 하악전돌증을 나타내는 비율은 4.2%로 여자환자의 경우(2.8%)보다 높았다.
3. 1촌간의 유전율은 h^2=29.8%로 추정되어, 부모-자녀(proband) 간에는 다소 약하지만, 유전적 관련성을 보였다.

이상의 결과를 통하여 볼 때 하악 과성장에 의한 하악전돌증은 가족 내의 유전적 영향이 있음을 의미한다.

References

1. Nakasima A, Ichinose M, Nakata S. Genetic and environmental factors in the development of so-called pseudo- and true mesioclusions. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1986;90:106-16.
2. Litton SF, Ackermann LV, Isaacson RJ, Shapiro BL. A genetic study of Class 3 malocclusion. Am J Orthod 1970;58:565-77.
3. Newman GV. Prevalence of malocclusion in children six to fourteen years of age and treatment in preventable cases. J Am Dent Assoc 1956;52:566-75.
4. Emrich RE, Brodie AG, Blayney JR. Prevalence of Class 1, Class 2, and Class 3 malocclusions (Angle) in an urban population. An epidemiological study. J Dent Res 1965;44:947-53.
5. Proffit WR, Fields HW, Jr., Moray LJ. Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment need in the United States: estimates from the NHANES III survey. Int J Adult Orthodon Orthognath Surg 1998;13:97-106.
6. Garner LD, Butt MH. Malocclusion in black Americans and Nyeri Kenyans. An epidemiologic study. Angle Orthod 1985;55: 139-46.
7. Ishii H, Morita S, Takeuchi Y, Nakamura S. Treatment effect of combined maxillary protraction and chincap appliance in severe skeletal Class III cases. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1987; 92:304-12.
8. Kang HK, Ryu YK. A study on the prevalence of malocclusion of Yonsei university students in 1991. Korean J Orthod 1992;22: 691-701.
9. Yoo YK, Kim NI, Lee HK. A study on the prevalence of malocclusion in 2,378 Yonsei university students. Korean J Orthod 1971;2:35-40.
10. Pascoe JJ, Hayward JR, Costich ER. Mandibular prognathism: its etiology and a classification. J Oral Surg Anesth Hosp Dent Serv 1960;18:21-4.
11. Gold JK. A new approach to the treatment of mandibular prognathism. Am J Orthod 1949;35:893-912, illust.
12. Watanabe M, Suda N, Ohyama K. Mandibular prognathism in Japanese families ascertained through orthognathically treated patients. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2005;128:466-70.
13. Wolff G, Wienker TF, Sander H. On the genetics of mandibular prognathism: analysis of large European noble families. J Med Genet 1993;30:112-6.
14. El-Gheriani AA, Maher BS, El-Gheriani AS, Sciote JJ, Abu-Shahba FA, Al-Azemi R, *et al*. Segregation analysis of mandibular prognathism in Libya. J Dent Res 2003;82:523-7.
15. Cruz RM, Krieger H, Ferreira R, Mah J, Hartsfield J Jr, Oliveira S. Major gene and multifactorial inheritance of mandibular prognathism. Am J Med Genet A 2008;146A:71-7.
16. Falconer DS, MacKay TFC. Introduction to quantitative genetics. 4th ed. Essex, England: Longman; 1996.
17. Falconer DS. The inheritance of liability to certain diseases, estimated from the incidence among relatives. Ann Hum Genet 1965;29:51-76.
18. Lee CH, Lee SH, Kim HS, Kwon TG. Analysis of familial tendency in skeletal class III malocclusion. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2006;32:506-13.
19. Jacobson A, Evans WG, Preston CB, Sadowsky PL. Mandibular prognathism. Am J Orthod 1974;66:140-71.
20. Thompson EM, Winter RM. Another family with the 'Habsburg jaw'. J Med Genet 1988;25:838-42.
21. Oh J, Wang CJ, Poole M, Kim E, Davis RC, Nishimura I, *et al*. A genome segment on mouse chromosome 12 determines maxillary growth. J Dent Res 2007;86:1203-6.
22. Dohmoto A, Shimizu K, Asada Y, Maeda T. Quantitative trait loci on chromosomes 10 and 11 influencing mandible size of SMXA RI mouse strains. J Dent Res 2002;81:501-4.
23. Yamaguchi T, Park SB, Narita A, Maki K, Inoue I. Genome-wide linkage analysis of mandibular prognathism in Korean and Japanese patients. J Dent Res 2005;84:255-9.
24. Frazier-Bowers S, Rincon-Rodriguez R, Zhou J, Alexander K, Lange E. Evidence of linkage in a Hispanic cohort with a Class III dentofacial phenotype. J Dent Res 2009;88:56-60.
25. Bui C, King T, Proffit W, Frazier-Bowers S. Phenotypic characterization of Class III patients. Angle Orthod 2006;76:564-9.