

순열·구개열 환자 부모와 정상 성인의 두개안면 형태에 관한 비교 연구

전북대학교 치과대학 구강악안면방사선학교실

임숙영·고광준

목 차

- I. 서 론
- II. 연구대상 및 방법
- III. 연구성적
- IV. 총괄 및 고안
- V. 결 론
- 참고문헌
- 영문초록

I. 서 론

순·구개열(cleft lip and/or palate)은 선천성 구개안면 기형 중의 하나로서 복합형인 순(구개)열(cleft lip and palate)이 분리형인 순열(cleft lip) 또는 구개열(cleft palate)보다 더 자주 발생된다^{24,31)}.

발생학적으로 1차성구개(primary palate)는 태생 6-7주 경에 상악돌기(maxillary process)가 내비돌기(medial nasal process)와 융합되어 형성된다. 한편 구개의 주된 부분을 차지하는 2차성구개(secondary palate)는 태생 8-9주경 혀의 하향이동과 더불어 구개가(palatal shelves)가 전방에서 후방으로 융합됨으로써 형성된다¹⁸⁾. 이러한 구개의 발생구조와 융합시기의 차이는 구순과 구개를 발생학적으로 각각의 실체로서 구분할 수 있는 근거가 된다. 순열 또는 구개열을 유발시키는 요인으로서의 구개 발생시 상악돌기

또는 내비돌기에 내재된 성장력의 결함, 각 부위 성장의 부조화 및 중배엽의 결손 등이 있다^{16,25)}.

유전학적으로 순·구개열의 발생 원인에 대하여 1942년 Fogh-Anderson⁵⁾은 분리형 구개열은 침투성(penetrance)이 감소된 상태에서의 단순한 우성유전이고, 순(구개)열과 순열은 침투성이 다양한 유전인자가 열성 혹은 우성으로 유전된다고 하였다. 그러나 Broadbent 이후 두부규격 방사선사진(cephalometric radiograms)을 이용하여 두개안면의 변화를 계측함으로써 가족의 가계도(pedigree)에서 단순히 분리유전자(segregating genes)에 의한 유전으로는 발현빈도의 다양한 양태를 설명할 수 없게 되었다^{19,26)}. 따라서 1960년대 이후 다인자적 역치모델(polygenic multifactorial threshold model)이 제시되었다^{12,13,31)}. 즉, 두개안면의 선천성 기형의 유전은 다인자(polygenic)에 의하며 안면의 발달은 여러 유전적 요인(genetic factor)과 환경적 요인(environmental factor)의 복합적 결과^{2,27,29)}로서 이는 지속적인 정규곡선(continuously distributed curve)과 역치(threshold)로 나타나고 정규곡선 상에서 이들 요인이 일정한 역치 이상일때 기형이 발생된다는 것이다³¹⁾. 그러나 다인자 경향이 강한 경우에도 부모와 자녀간에 강한 유사관계를 보이는 경우는 상염색체에 의한 우성유전의 가능성도 고려해야 한다^{29,30)}. 최근에는 단일주유전자좌 모델(single major gene locus model)이 제시되었는데 이는 분리유전자와는 별개의 주유전자

Table 1. Age Distribution of Parents of Children with Cleft lip and/or Cleft palate

Parents	Father		Mother		
	Numbers	CL/CP 41	Control 40	CL/CP 51	Control 40
Age (years)	Mean ± S.D. 39.1 ± 8.8	Mean ± S.D. 25.2 ± 4.5	Mean ± S.D. 36.4 ± 8.3	Mean ± S.D. 23.2 ± 3.3	

CL/CP : Cleft Lip and/or Cleft Palate

(major gene)가 유전자좌(locus)로 작용한다는 것이다^{3,10,21,35)}.

Trasler¹⁵⁾는 순열에 대한 감수성이 다른 두종의 백서를 이용한 감수성 실험에서 초기 태아의 안모가 순열에 대한 발생역치와 관련이 있다고 하였다. Fraser와 Pashayan¹¹⁾은 선천성 순열 환자의 양친은 정상군과 다른 안모를 지녀야 한다고 가정하고 안면각부의 연조직을 계측하고 Physioprint 법을 이용함으로써 이 가설을 뒷받침하였다. Coccaro 등⁹⁾은 순·구개열 환자의 부모와 정상군을 측두규격방사선사진(lateral cephalometric radiograms)을 이용하여 비교하였으며, Kurisu 등¹⁷⁾도 Coccaro 등⁹⁾과 유사한 결과를 보고하였다. Nakasima와 Ichinose²²⁾는 측두(lateral), 후전두(posteroanterior) 두부규격 방사선사진 상에서 두개(brain case), 상안면(upper face), 하안면(lower face)의 면적을 측정하여 환자의 부모가 대조군과 다른 형태적 특징을 갖고 있음을 보고하였다. 각각의 경우 정량적으로 환자 부모의 안모가 정상군과 달라 이들은 순·구개열을 유발시키는 한 형태학적인 특징으로 제시되었다.

본 연구의 목적은 순·구개열 환자의 부모와 정상 성인부모의 두개안면부 형태를 비교분석함으로써 순·구개열환자의 부모에 대한 형태적 특징과 순·구개열환자의 유전적 성향의 한 단면을 고찰해 보고자 함에 있다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

1988년 1월에서 1993년 8월까지 순·구개열을 주소로 내원한 환자 68명의 부41명(평균연령 39.

1 ± 8.8세)과 모 51명(평균연령 36.4 ± 8.3세)을 실험군으로 하였으며 부모가 모두 내원한 경우는 28명, 부, 모가 독립적으로 내원한 경우는 각각 12명과 28명이었다. 안모의 형태가 Angle 분류법 Class I에 해당되고 가계에 병력이 없는 정상인 남자(평균연령 25.2 ± 4.5세)와 여자(평균연령 23.2 ± 3.3세) 각각 40명을 대조군으로 하였다 (Table 1,2 참조).

Table 2. Cleft Types of Proband in Experimental Groups

Sex Type	CL	CL · P	CP	Subtotal
Male	11	17	9	37
Female	7	11	13	31
Total	18	28	22	68

CL · P : Cleft lip and palate

CL : Cleft lip

CP : Cleft palate

2. 연구방법

1) 측두규격방사선사진의 촬영 및 현상
Marksman II(S.S. White Co.)를 이용하여 안이평면이 상평면에 평행하고 중심 교합 상태에서 측두규격방사선사진을 촬영하였으며, 촬영조건은 90kVp, 15mA, 40-50 impulses이었다. 필름은 8"×10"(Kodak Co.)을 사용하였고 High speed screen이 부착된 cassette를 이용하였다. 촬영된 모든 방사선사진의 현상은 현상시간이 90초인 구외자동현상기(Doosan Co.)를 이용하였다.

2) 방사선사진의 계측 및 분석

모든 방사선사진은 tracing acetate(Dentaram Co.)를 이용하여 판독대 상에서 묘사 후 0.05mm

까지 측정 가능한 calipers를 이용하여 계측하였다. 계측 항목은 두개저, 상안면, 하안면, 상하악관계, 측모에 대하여 33항목으로 기준점 및 기준선분은 다음과 같다.

(1) 기준점

골조직에 대한 기준점

N(Nasion), S(Sella turcica), Ba(Basion), Or(Oribitale), K(Key ridge), ANS(Anterior Nasal Spine), A(point A), PNS(Posterior Nasal Spine), Ptm(Pterygomaxillary fissure), Go(Gonion), B(point B), Pog(Pogonion), Gn(Gnathion), Me(Menton) 외에 임의의 점을 추가로 설정하였다.

K' : K에서 palatal Plane(ANS-PNS)에 그은 수선과의 교점

A' : A에서 Palatal Plane에 그은 수선과의 교점.

Ptm' : Ptm에서 Palatal Plane에 그은 수선과의 교점

연조직상 기준점(by Subtelny, Sadowsky)

N'' : 전체 두개기저평면(N-Ba)의 연장선과 연조직 측모와의 교점

Prn : 비외형의 최전방점

A'' : A점에서 Palatal Plane에 평행하게 그은 선과 측모와의 교점

B'' : B점에서 Palatal Plane에 평행하게 그은 선과 측모와의 교점

Pog'' : 연조직 턱의 최전방점

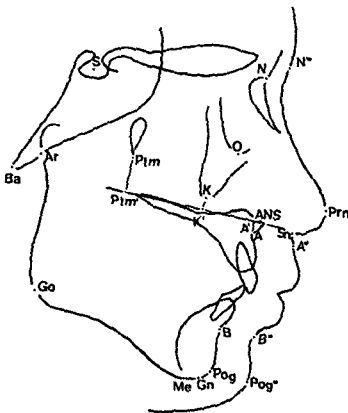


Fig. 1. Landmarks on lateral cephalogram

(2) 기준평면

SNL : S와 N을 이은선, 두개저를 나타냄.

SBaL : S와 Ba를 연결한 선, 후두개저를 나타냄.

MP(Mandibular Plane) : 하악하연 평면

RP(Ramus Plane) : 하악지후연 평면

(3) 계측항목

두개악안면을 4부분으로 구분하고 33개 항목에 대하여 계측 하였다.

a. 두개저부(그림 2)

1. 전두개기저의 근원심경(N-S)
2. 후두개기저의 근원심경(S-Ba)
3. 전체 두개기저의 근원심경(N-Ba)
4. 구개기저 각($\angle NSBa$)

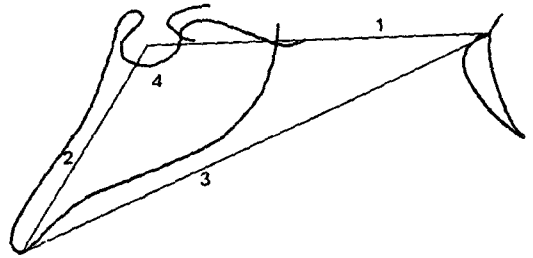


Fig. 2. Reference lines and angles for cranial base

b. 상안면부(그림 3)

1) 상악의 크기

5. 상악골체의 근원심경(A'-Ptm')
6. 상악골체 전방부의 근원심경(A'-K')
7. 전상악면의 고경(N-ANS)
8. 비첨부 연조직의 두께(N-N'')
9. 상악 구순부 연조직의 두께(A-A'')

2) 상악의 위치

10. 안와부의 심도(Or-SBaL)
11. 안와부의 고경(Or-SNL)
12. 두개기저에 대한 상악전연의 위치적 관계($\angle SNA$)
13. 상악전연의 심도(A-SBaL)
14. 상악후연의 심도(Ptm'-SBaL)
15. 상악후연의 고경(Ptm'-SNL)
16. 두개기저에 대한 상악 전연부(연조직)

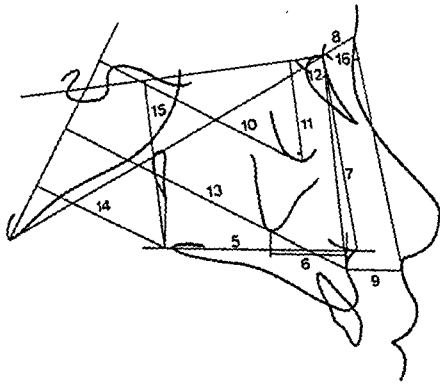


Fig. 3. Reference lines and angles for upper face

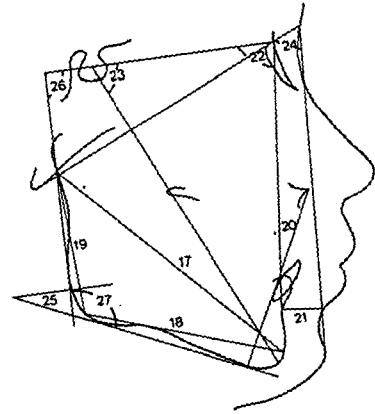


Fig. 4. Reference lines and angles for lower face

의 위치적 관계($\angle \text{BaN}^{\circ}\text{Sn}$)

c. 하안면부(그림 4)

1) 하악의 크기

- 17. 하악골의 근원심경(Pog-Ar)
- 18. 하악골체의 근원심경(Pog-Go)
- 19. 하악체의 고경(Ar-Go)
- 20. 전하악면의 고경(ANS-Me)
- 21. 하구순부의 두께(B-B $^{\circ}$)

2) 하악의 위치

- 22. 두개기저에 대한 하악전연의 위치적 관계($\angle \text{SNB}$)
- 23. 두개기저에 대한 하안면부의 위치적 관계($\angle \text{NSGn}$)
- 24. 두개기저에 대한 하악 연조직의 위치적 관계($\angle \text{BaN}^{\circ}\text{Pog}^{\circ}$)

3) 하악의 각도

- 25. 하악하연 평면각($\angle \text{SNL-MP}$)
- 26. 하악지 평면각($\angle \text{SNL-RP}$)
- 27. 하악각($\angle \text{MP-RP}$)

d. 상하악 관계 및 측모(그림 5)

- 28. 전체 전악면의 고경(N-Me)
- 29. 후안면의 고경(S-Go)
- 30. 상하악 근원심 관계($\angle \text{ANB}$)
- 31. 상악 돌출도($\angle \text{NAPog}$)
- 32. 사악 연조직 돌출도($\angle \text{N}^{\circ}\text{SnPog}^{\circ}$)
- 33. 비첨 연조직 돌출도($\angle \text{N}^{\circ}\text{PrnPog}^{\circ}$)

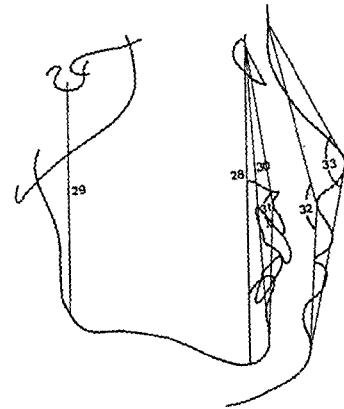


Fig. 5. Reference lines and angles for facial profile

III. 연구성적

1. 두개저부

후두개기저의 근원심경(S-Ba)는 남자에서 대조군 $52.4 \pm 3.6\text{mm}$, 실험군 $50.7 \pm 2.8\text{mm}$ 이었으며, 여자에서는 대조군 $48.6 \pm 3.2\text{mm}$, 실험군 $47.1 \pm 2.7\text{mm}$ 로서 남녀 모두 실험군에서 더 작은 수치를 보였으며, 통계학적으로 유의성이 인정되었다($P < 0.05$, Table 3 참고).

Table 3. Mean Values of the Cranial Base Measurements

Numbers Variables	Father		Mother	
	CL/CP (N=41)	Control (N=40)	CL/CP (N=51)	Control (N=40)
	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.
N-S	71.3 ± 3.8	72.3 ± 3.0	68.1 ± 3.1	68.4 ± 3.7
S-Ba	50.7 ± 2.8*	52.4 ± 3.6	47.1 ± 2.7*	48.6 ± 3.2
N-Ba	111.6 ± 4.5	112.6 ± 4.2	106.4 ± 3.8	107.7 ± 5.4
∠NSBa	130.6 ± 8.8	130.0 ± 5.3	133.4 ± 4.2	133.9 ± 4.4

* P<0.05 ** P<0.01

Table 4. Mean Values of the Upper Face Measurements

Numbers Variables	Father		Mother	
	CL/CP (N=41)	Control (N=40)	CL/CP (N=51)	Control (N=40)
	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.
A'-Ptm'	51.2 ± 3.2*	53.6 ± 3.4	48.7 ± 3.2	49.1 ± 2.8
A'-K'	24.1 ± 3.5*	26.7 ± 2.8	23.6 ± 2.8	24.2 ± 2.2
N-ANS	60.0 ± 3.6	60.6 ± 2.9	56.0 ± 2.9	57.0 ± 3.3
N-N''	10.4 ± 1.6	11.3 ± 2.2	8.8 ± 1.4	8.7 ± 1.5
A-A''	14.2 ± 2.3	14.7 ± 2.8	12.3 ± 2.0	12.8 ± 1.6
Or-S-BaL	62.0 ± 3.9	61.2 ± 4.5	59.3 ± 3.7	58.3 ± 3.4
Or-S-NL	29.8 ± 3.9	28.6 ± 3.5	27.5 ± 2.7	27.8 ± 2.0
∠SNA	82.0 ± 4.3	82.6 ± 4.7	81.8 ± 3.8	81.2 ± 2.6
A-S-BaL	89.1 ± 4.5**	91.1 ± 2.9	84.7 ± 5.2	85.3 ± 3.7
Ptm'-S-BaL	43.2 ± 2.4	42.9 ± 2.8	41.1 ± 2.2	41.1 ± 2.8
Ptm'-S-NL	50.1 ± 3.0*	51.7 ± 3.1	46.8 ± 3.1	47.7 ± 2.5
∠BaN''Sn	66.3 ± 3.7**	70.5 ± 6.9	67.1 ± 3.2	66.5 ± 2.5

* P<0.05 ** P<0.01

2. 상안면부

남자의 경우 상악골체의 근원심경(A'-Ptm')은 대조군 53.6 ± 3.4mm, 실험군 51.2 ± 3.2mm이었으며 특히 상악골체의 전방부의 근원심경(A'-K')은 대조군 26.7 ± 2.8mm, 실험군 24.1 ± 3.5mm로서 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(P<0.05).

남자에서 상악전연의 심도(A-SBaL)는 대조군 91.1 ± 2.9mm, 실험군 89.1 ± 4.5mm로써 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(P<0.01).

남자의 상악후연의 심도(Ptm'-SBaL)는 대조군 51.7 ± 3.1mm, 실험군 50.1 ± 3.0mm로써 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(P<0.05).

남자에서 두개기저에 대한 상악전연부의 위치(∠BaN''Sn)는 대조군 70.5 ± 6.9°, 실험군 66.3 ± 3.7°로서 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(P<0.01). 여자에서는 상안면에서 대조군과 실험군 사이에 유의한 차이가 없었다(P<0.05, Table 4 참고).

Table 5. Mean Values of the Lower Face Measurements

Numbers Variables	Father		Mother	
	CL/CP (N=41)	Control (N=40)	CL/CP (N=51)	Control (N=40)
	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.
Pog-Ar	118.9 ± 6.0	117.9 ± 6.8	110.4 ± 4.7	110.8 ± 4.9
Pog-Go	84.8 ± 5.9	87.3 ± 7.9	79.6 ± 3.8	80.3 ± 4.2
Ar-Go	55.4 ± 6.1	56.9 ± 6.0	48.6 ± 4.2	48.2 ± 4.0
ANS-Me	77.3 ± 5.7	75.8 ± 5.1	72.6 ± 5.5	72.4 ± 4.0
B-B''	15.0 ± 1.9*	13.7 ± 1.7	13.9 ± 1.9	13.6 ± 1.4
SNB	79.5 ± 3.9	79.7 ± 4.6	78.5 ± 2.8	78.1 ± 2.7
NSGn	71.4 ± 4.0*	69.4 ± 4.0	71.6 ± 2.8	71.3 ± 2.5
BaN''Pog''	62.4 ± 3.5	61.0 ± 4.2	62.6 ± 2.5	62.6 ± 2.4
SNL-MP	32.7 ± 6.8	30.7 ± 6.3	36.1 ± 5.0	36.5 ± 4.5
SNL-RP	95.1 ± 4.9*	92.6 ± 5.5	95.5 ± 4.6*	92.0 ± 5.0
MP-RP	117.8 ± 7.8	117.7 ± 6.9	120.5 ± 7.1	120.7 ± 6.4

* P<0.05 ** P<0.01

Table 6. Mean Values of the Upper Face Measurements

Numbers Variables	Father		Mother	
	CL/CP (N=41)	Control (N=40)	CL/CP (N=51)	Control (N=40)
	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.
N-Me	136.0 ± 6.3	134.8 ± 5.6	127.1 ± 6.4	127.7 ± 4.7
S-Go	89.3 ± 6.9*	92.9 ± 6.6	80.2 ± 5.2	80.8 ± 4.7
ANB	2.7 ± 2.4	2.9 ± 6.6	3.2 ± 2.6	3.1 ± 1.5
NAPog	176.7 ± 5.4	174.7 ± 5.3	173.8 ± 5.7	174.7 ± 3.9
N''SnPog''	171.9 ± 5.8*	167.9 ± 5.8	170.8 ± 5.8	170.4 ± 4.4
N''PrnPog''	145.4 ± 6.2	142.8 ± 5.1	145.3 ± 5.4	144.5 ± 4.1

* P<0.05 ** P<0.01

3. 하안면부

하악지 평면각(SNL-RP)은 남자에서 대조군 92.6 ± 5.5°, 실험군 95.1 ± 4.9°였고, 여자에서는 대조군 92.0 ± 5.0°, 실험군 95.5 ± 4.6°로서 남녀 모두 실험군에서 더 큰 수치를 보였으며, 통계학적으로 유의성이 인정되었다(P<0.05).

남자의 경우 하구순부의 두께(B-B'')는 대조군 13.7 ± 1.7mm, 실험군 15.0 ± 1.9mm로서 통계학적

으로 유의한 차이가 있었다(P<0.05).

또한 두개기저에 대한 하안면부의 위치적 관계(NSGn)는 대조군 69.4 ± 4.0°, 실험군 71.4 ± 4.0°으로 통계학적 유의성이 인정되었다(P<0.05, Table 5 참고).

4. 상악의 관계 및 측모

남자에서 후안면의 고정(S-Go)은 대조군 $92.9 \pm 6.6\text{mm}$, 실험군 $89.3 \pm 6.9\text{mm}$ 이었고 상악연조직 돌출도($\angle N^{\circ}SnPog^{\circ}$)는 대조군 $167.9 \pm 5.8^{\circ}$, 실험군 $171.9 \pm 5.8^{\circ}$ 로서 통계학적으로 유의성이 인정되었다($P < 0.05$). 그러나 여자에서는 통계학적으로 유의성이 인정되는 항목은 없었다(Table 6 참고).

IV. 총괄 및 고안

순·구개열 형성에 유전은 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 왔으나 그 역할에 대해서는 아직까지도 명확히 밝혀져 있지 않다. Fogh-Anderson⁵⁾은 구개열이 침투성(penetrance)이 감소된 상태에서의 단순한 우성유전이고 순(구개)열 및 순열은 침투성이 다양한 유전인자가 열성 혹은 우성으로 유전된다고 하였다. 그러나 가족성 이상(familial disorder)을 보이는 가족의 가계들에서 보이는 발현빈도의 다양한 양태는 단순하게 단일 돌연변이 유전자(mutant gene), 염색체 이상(chromosomal aberration), 주요한 환경적 요인(major environmental factor)에 의한 유전만으로 설명할 수 없는 부분이 되었다. 이에 대해 다인자적역치모델(multifactorial threshold model)이 제시되었다^{14,35)}. 즉 유전자이질성(genetic heterogeneity)을 먼저 인정한 상태에서 순·구개열 경향(liability)은 환경적요인과 유전적요인이 복합적으로 작용함으로써 지속적인 분포(continuously distributed variable)를 보이는 정규곡선으로 표현되고 정규곡선 상에서 역치(threshold) 이상일 때 의심되는 형질(trait)이 나타난다. 이때 유전적 요인은 다인자성(polygenic)이고 각각은 우성(dominant)이나 상위성(epistasis)이 없이 각각 소량씩 부가적으로 기여한다. 역치는 구개가(palatal shelves)가 융합되는 말기(latest stage)에 해당하고 순·구개열 경향은 정상적으로 구개가(palatal shelves)가 얼마나 늦게 수직 위치에서 수평 위치로 진행(reorientation)되는 지에 관련된다. 이때 이동시기가 늦어질수록 구개열의 가능성은 커진다.

그런데 이동시기에 영향을 주는 내재적 요인(intrinsic factor)은 다양하며 이들은 환경적·유전적 요인에 의해 변경될 수 있다^{7,12,13,20,30,31)}.

그러나 광범위한 순·구개열 자료를 분석하는 과정에서 다인자적역치모델만으로는 설명되지 않는 결과가 표출되었다^{5,10,21,35)}. Shield 등²⁸⁾은 구개열을 갖는 가계를 조사하여 다인자적역치모델(multifactorial threshold model) 및 단일 주유전자모델(single major locus model)에도 부합되지 않는 구개열에 대한 원인의 이질성(etiologic heterogeneity)을 보고하였다. 또한 Chung 등^{8,10)}은 순·구개열 가계를 분리분석(segregation analysis)하여 다인자성환경(multifactorial background)에서 주유전자가 작용하는 주유전자설(major gene hypothesis)을 제안하였다. Ardinger 등³⁶⁾은 순·구개열에 대한 유전자를 연구하는 과정에서 염색체 2p13에 위치한 TGFA 유전자좌(transforming growth factor alpha locus)에서 제한단편길이 다형성(restriction fragment length polymorphism)과 순·구개열이 서로 관련이 있다고 하였다.

형태학적으로 Trasler¹⁵⁾는 백서를 이용하여 모계에 아스피린으로 처리하고 동종교배(inbred)한 후 순열에 대한 감수성(susceptibility) 실험에서 태생기의 안모가 발생역치와 관련되며 사람의 경우에도 순·구개열에 대한 감수성은 안모와 관계가 있을 것으로 추정하였다. Jurloff¹⁶⁾는 안면형태학설(face-shape hypothesis)을 시험하기 위해 순열에 감수성이 있는 종류와 감수성이 없는 백서를 선택하여 태생 초기에 사진촬영을 하고 이를 계측한 결과 태생기의 안모 형태가 순열과 관련됨을 확인하였다. Trasler³²⁾는 또한 출생 후에 사진촬영과 마이크로미터를 이용하여 계측 분석한 결과 순열에 감수성이 있는 백서에서 태생기 안모에 차이가 있었던 것처럼 출생 후 안모 역시 차이가 있다고 보고하였다.

Fraser와 Pashayan¹¹⁾은 태생기의 안모 형태가 출생후와 관련이 있고 일부가 유전적으로 결정되며 더 나아가 순열이 이에 관련이 된다면 순열을 갖는 환자의 부모는 정상인의 부모와 다른 안모형태일 것이라는 가정하에 연조직 측정 및 Physioprint 법을 이용한 계측 결과 환자의 부

모에 안이거리(intraocular chin measurement)가 길고 양관골 폭경(dizygomatic measurement)은 짧고 상악이 저발육되었으며 안모는 난형이 적고 직사각형과 사다리꼴형이 더 많았으며 상순의 두께가 하순에 비하여 얇다고 보고하였다. 이러한 차이는 안모가 순열에 대한 역할을 낮추는 유전자의 다양한 표현이라는 학설을 지지하는 것이다. 1971년 Niswander 등은 양안간의 폭경(interorbital distance)이 더 증가함을 보고하였다. Coccaro 등⁹⁾은 순·구개열 환자의 부모와 정상군을 측두규격방사선사진을 이용하여 비교하고 환자의 부모에서 두개저의 두개기저각(saddle angle)이 더 작고 상안면(upper face)에서는 전방부의 근원심경, 고경이 모두 짧으며 하안면(lower face)에서는 하악체의 근원심경(mandibular body length)이 길고 하악돌출증의 경향이 있다고 보고하였다. Kurisu 등¹⁷⁾은 순·구개열, 구개열 환자로 분류한 상태에서 환자의 부모와 정상군에 대해 측두·후전두규격방사선사진을 촬영하고 이를 비교하였다. 그 결과는 Coccaro 등⁹⁾의 결과와 유사하였으며 안모의 돌출도(convexity)가 감소되고 비교적 하악의 돌출경향이 있으며 상안면의 고경도 짧았다. 그러나 상안면의 근원심경은 짧지 않았다. 또한 관골간 폭경은 상당히 증가되었고 양안간의 폭경도 비교적 증가되었음을 보였다. 이 때 안모의 돌출도(convexity)는 감소되었다. Nakasima와 Ichinose²³⁾는 측두·후전두규격방사선사진을 이용하여 이들을 비교하였다. 이때 성은 유의한 요인이 아니었으므로 남녀 구분없이(midparent) 행하였다. 환자의 부모가 대조군에 비하여 두개기저각이 더 크고 하안고경(lower facial height)에 비해 상안고경(upper facial height)이 짧고 두개와 상악의 근원심경이 짧았다. 또한 양안폭경, 양관골폭경, 비와는 넓고 두개의 폭경은 좁으며 안모의 고경은 짧다고 보고하였다. Nakasima와 Ichinose²³⁾는 midparent에 대해 두개(brain case)의 면적을 측정된 결과 특히 후전두규격방사선사진 상에서 환자의 부모에서 두개의 면적이 적었다. 이는 Fraser와 Pashayan¹¹⁾, Nakasima와 Ichinose²²⁾, Kurisu 등¹⁷⁾이 보고한 안면부의 폭경이 증가된 연구결과와 다소 상반된 것

처럼 보였지만 순·구개열 환자의 부모는 안면부의 폭경이 증가됨에도 불구하고 두개의 크기(brain case)는 더 작았다. 大塚 純正³⁶⁾은 실험군을 순(구개)열, 순열, 구개열 환자로 분류하고 부모와 정상군과의 차이를 측두규격방사선사진을 이용하여 비교하였다. 환자의 부모에서 두개저는 두개기저각(saddle angle)이 컸고 상안면부에서는 상순의 두께가 얇았다. 하악에서는 후퇴하는 경향이 있으며 그에 따라 하안고경(lower facial height)이 증가되고 또한 상악돌출도가 컸다. 이들 모두 정상군과 다른 형태적 특징을 갖고 있으며 공통적으로 순·구개열에 대한 유전적 감수성의 표현으로 간주된다. 특징적으로 순(구개)열인 환자의 부모에서 양안폭경이 모두 증가되었다고 보고하였는데 이는 구순의 형성에 관하여 비전돌기(nasofrontal process)의 비정상적인 발육을 반영하는 것이다¹⁾.

그러나 환자 부모를 효과적으로 특징지우는 두부규격방사선사진상의 계측항목의 일치는 드물다. Fraser와 Pashayan¹¹⁾, Coccaro 등⁹⁾, Kurisu 등¹⁷⁾ 모두 환자의 부모에서 안모의 돌출도가 감소한다고 한 반면 Nakasima와 Ichinose²²⁾, 大塚 純正³⁶⁾은 상악돌출도가 크다고 보고하였다. 유사하게 Fraser와 Pashayan¹¹⁾, Nakasima와 Ichinose²²⁾은 환자의 부모에서 안면고경이 감소한다고 한 반면 Coccaro⁹⁾, Kurisu¹⁷⁾, 大塚 純正³⁶⁾은 증가한다고 하였다. 또한 Fraser와 Pashayan¹¹⁾은 상안고경(upper facial height)이 길다고 한 반면 Coccaro 등⁹⁾은 상반되게 상안고경이 짧다고 하였다. Fraser와 Pashayan¹¹⁾은 양안폭경이 대조군에 비해 그다지 넓지 않은 반면 Niswander 등은 넓다고 하였다. 본 연구에서는 환자의 부에서 상악의 근원심경(A'-Ptm')이 더 짧아 Coccaro 등⁹⁾, Nakasima와 Ichinose²²⁾의 결과 유사하였으며 특히 전방부의 근원심경(A'-K')이 짧은 것은 Coccaro 등⁹⁾과 일치한다. 또한 환자의 부모에서 하악지평면각(S-N-RP)이 더 크고 후두개기저의 근원심경(S-Ba)은 더 길다. 하악지평면각의 증가와 Y-axis angle(N-S-Gn)은 하악의 후퇴와 연관이 되며 하악의 후퇴 경향은 大塚 純正³⁶⁾의 보고와 일치한다. 이는 환자 부에서 보이는 후안면고경(S-Go)의 감소와 관련이 있다. 환자

부의 경우 두개기저에 대한 상악 전연부(연조직)의 위치($\angle BaN^{\circ}Sn$)와 상악 연조직 돌출도($\angle N^{\circ}SnPog^{\circ}$)가 감소되어 Fraser와 Pashayan¹¹⁾, Coccaro 등⁹⁾, Kurisu 등¹⁷⁾의 결과와 유사하다.

두부규격방사선사진상에서 환자 부모와 정상군의 비교시, 형태적 차이를 명백하게 특징지우는 계측 항목이 일치되지 않는다. 이는 다인자적 역치모델(multifactorial threshold model)에서 양친을 동시에 소인(predisposing factor)으로 삼은 경우 실제로 부모중 한쪽에 민감성(susceptibility)이 있을 때 무시되는 경향이 있고 때때로 유전의 다인자성(polygenic)으로 인하여 양친의 형태학적 기여가 최소화되는 것에 기인할 것이다²⁰⁾. 따라서 환자의 부모를 각각 정상군과 비교하며 계측점 및 계측항목의 표준화를 모색하여 계측하고 분석해야 할 것으로 생각된다. 본 연구 결과는 여자보다 남자에게서 차이가 있는 항목이 더 많았다.

향후 본 연구를 바탕으로 표본의 수를 더욱 늘리고 3차원적으로 계측을 확대하며 이를 종합적으로 비교 분석함과 동시에 유전의 이질성(genetic heterogeneity)을 고려하여 가계·역학조사 및 실험실에서의 다각적인 연구를 병행시켜 환자와의 상관관계를 분석하여야 할 것으로 생각된다. 그 결과 특징적인 안모형태와 환자의 관계를 정립하고 더 나아가 임상적으로 다인자적 역치모델(multifactorial threshold model)의 경향(liability)을 감소시켜 기형의 빈도를 감소시키는 것이 가치가 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

순·구개열을 주소로 내원한 환자 68명의 부 41명, 모 51명과 가계에 병력이 없는 정상인 남자 40명, 여자 40명을 대상으로 측두규격방사선사진을 촬영하고 두개안면부의 차이를 비교 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 두개기저부(cranial base)에서는 남녀 모두 대조군에 비해 실험군에서 후두개기저의 근원심경(S-Ba)이 짧았다.
2. 상안면부(upper face)에서는 남자의 경우 대조군에 비해 실험군에서 상악골체 특히 전

방부의 근원심경(A'-K'), 상악전연의 심도(A-SBaL), 상악후연의 고경(Ptm'-SNL)이 더 작았고 두개기저에 대한 상악 전연부(연조직)의 위치($\angle BaN^{\circ}Sn$)는 후퇴하는 경향이 있었다. 여자의 경우는 정상군과 실험군에서 형태적 차이의 통계학적 유의성은 인정되지 않았다.

3. 하안면부(lower face)에서는 남자의 경우 대조군에 비해 실험군에서 하구순부의 두께(B-B'')가 더 두껍고 남녀 모두 두개기저에 대해 하악이 후방으로 후퇴하는 경향이 있었다.
4. 상하악의 관계는 남자의 경우 대조군에 비해 실험군에서 후안면의 고경(S-Go)이 작았고 상악의 연조직돌출도($\angle N^{\circ}SnPog^{\circ}$)가 더 컸다. 여자의 경우는 정상군과 실험군에서 형태적 차이의 통계학적 유의성은 인정되지 않았다.

참고문헌

1. Aduss, H., Pruzansky, S. and Miller, M. : Interorbital distance in cleft lip and palate. *Teratology*, 4 : 171-182, 1971.
2. Amaratunga, N.A.S. : A study of etiologic factors for cleft lip and palate in Sri Lanka. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 47 : 7-10, 1989.
3. Ardinger, H.H., Buetow, K.H., Bell, G.I., Bardach, J., VanDemark, D.R. and Murray, J.C. : Association of genetic variation of the transforming growth factor-alpha gene with cleft lip and palate. *Am. J. Hum. Genet.*, 45 : 348-353, 1989.
4. Bixler, D., Fogh-Andersen, P. and Conneally, M. : Incidence of cleft lip and palate in the offspring of cleft parents. *Clin. genet.*, 2 : 155-159, 1971.
5. Ching, G.H.S. and Chung, C.S. : A genetic study of cleft lip and palate in Hawaii, I. Interracial crosses. *Am. J. Hum. Genet.*, 26 : 162-176, 1974.
6. Christensen, K., Holm, N.V., Olsen, J., Kock, K. and Fogh-Andersen, P. : Selection bias in genetic-epidemiological studies of cleft lip and palate. *Am. J. Hum. Genet.*, 51 : 654-659, 1992.

7. Chung, C.S. and Kau, M.C.W. : Racial differences in cephalometric measurements and incidence of cleft lip with or without cleft palate. *J. Craniofac. Genet. and Devel. Biol.*, 5 : 341-349, 1985.
8. Chung, C.S., Bixler, D., Watanabe, T., Koguchi, H. and Fogh-Andersen, P. : Segregation analysis of cleft lip with or without cleft palate : A comparison of Danish and Japanese data. *Am. J. Hum. Genet.*, 39 : 603-611, 1986.
9. Coccaro, P.J., D'amico, R. and Chavoor, A. : Craniofacial morphology of parents with and without cleft lip and palate children. *Cleft Palate J.*, 9 : 28-38, 1972.
10. Farrall, M. and Holder, S. : Familial recurrence-pattern analysis of cleft lip with or without cleft palate. *Am. J. Hum. Genet.*, 50 : 270-277, 1992.
11. Fraser, F.C. and Pashayan, H. : Relation of face shape to susceptibility to cleft lip : A preliminary report. *J. Med. Genet.*, 7 : 112-117, 1970.
12. Fraser, F.C. : The William Allan Memorial Award Address : Evolution of a palatable multifactorial threshold model. *Am. J. Hum. Genet.*, 32 : 796-813, 1980.
13. Fraser, F.C. : The genetics of common familial disorders-Major genes or multifactorial ? . *Can. J. Genet. Cytol.*, 23 : 1-8, 1981.
14. Houston, W.J.B. and Brown, W.A.B. : Family Likeness as a basis for facial growth prediction. *Europ. J. Orthodont.*, 2 : 13-18, 1980.
15. Juriloff, D.M. and Trasler, D.G. : Test of the hypothesis that embryonic face shape is a causal factor in genetic predisposition to cleft lip in mice. *Teratology*, 14 : 35-42, 1976.
16. Kitamura, H. : Evidence for cleft palate as a post-fusion phenomenon. *Cleft Palate J.*, 28(2) : 195-211, 1991.
17. Kurisu, K., Niswander, J.D., Johnston, M.C. and Mazaheri, M. : Facial morphology as an indicator of genetic predisposition to cleft lip and palate. *Am. J. Hum. Genet.*, 26 : 702-714, 1974.
18. Langman, J. : *Medical embryology*, Fourth ed., pp 282-289, Williams and Wilkins Co.
19. Lewis A.B. : The impact of cephalometry on orthodontic concepts. *Angle Orthodont.*, 20(2) : 67-73, 1950.
20. Marazita, M.L., Hu, D., Spence, A., Liu, Y. and Melnick, M. : Cleft lip with or without cleft palate in Shanghai, China : Evidence for an autosomal major locus. *Am. J. Hum. genet.*, 51 : 648-653, 1992.
21. Mitchell, L.E. and Risch, N. : Mode of inheritance of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate : A Reanalysis. *Am. J. Hum. genet.*, 51 : 322-323, 1992.
22. Nakasima, A. and Ichinose, M. : characteristic of craniofacial structures of parents of children with cleft lip and/or palate. *Am. J. Orthod.*, 84 : 140-146, 1983.
23. Nakasima, A. and Ichinose, M. : Size of the cranium in parents and their children with cleft lip. *Cleft palate. J.*, 21 : 193-203, 1984.
24. Natsume, N., Suzuki, T. and Kawai, T. : The prevalence of cleft lip and palate in Japanese. *Br. J. Oral and Maxillofac. Surg.*, 26 : 232-236, 1988.
25. Precious D.S. and Delaire, J. : Clinical observation of cleft lip and palate. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 75 : 141-151, 1993.
26. Saunders, S.R., Popovich, F. and Thompson, G.W. : A family study of craniofacial dimensions in the Burlington Growth Centre sample, *Am. J. Orthod.* 78 : 394-403, 1980.
27. Savitz, D.A., Schwingl, P.J. and Keels, M.A. : Influence of paternal age, smoking, and alcohol consumption on congenital anomalies. *Teratology*, 44 : 429-440, 1991.
28. Shields, E.D., Bixler, D. and Fogh-Andersen, P. : Cleft palate : A genetic and epidemiologic investigation. *Clin. genet.*, 20 : 13-24, 1981.
29. Smith, R.J. and Bailit, H.L. : Problems and methods in research on the genetics of dental occlusion. *Angle Orthodont.*, 47(1) : 65-77, 1977.
30. Temple, K., Calvert, M., Plint, D., Thompson, E. and Pembrey, M. : Dominantly inherited cleft lip and palate in two families. *J. Med. Genet.*, 26 :

- 386-389, 1989.
31. Tolarová, M. : Orofacial clefts in Czechoslovakia : Incidence, genetic and prevention of cleft lip and palate over a 19-year period. *Scad. J. Plast. Reconstr. Surg.*, 21 : 19-25, 1987.
 32. Trasler, D.G. and Machado, M. : Newborn and adult face shapes related to mouse cleft lip predisposition. *Teratology*, 19 : 197-206, 1979.
 33. Ward, R.E., Bixler, D., Raywood, E.R. : A study of cephalometric features in cleft lip-cleft palate families I : Phenotypic heterogeneity and genetic predisposition in parents of sporadic cases. *Cleft Palate J.*, 20(4) : 318-326, 1989.
 34. Watanabe, T., Ohishi, M. and Tashiro, H. : Population and family studies of HLA in Japanese with cleft lip and cleft palate. *Cleft Palate J.*, 21(4) : 293-299, 1984.
 35. Wiley, L. and Bixler, D. : Phenotypic definition of cleft lip and its importance to genetic studies of the trait. *Am. J. Med. Genet.*, 41 : 271-272, 1991.
 36. 大塚 純正 : 唇裂・口蓋裂児と 兩親における顎顔面頭蓋形態の 類似性に 關する統計學的 研究. *日口蓋誌*, 14(1) : 71-108, 1989.

—ABSTRACT—

A COMPARATIVE STUDY OF CRANIOFACIAL MORPHOLOGY OF
PARENTS WITH AND WITHOUT CLEFT LIP AND/OR PALATE CHILDREN

Sug-Young Lim • Kwang-Joon Koh

*Department of Oral and Maxillofacial Radiology, College of Dentistry,
Chonbuk National University.*

The purpose of this study was to determine whether any difference existed in craniofacial morphology between parents of children with cleft lip and/or palate and parents of children without cleft lip and/or palate as well as the characteristics of craniofacial morphology in parents of children with cleft lip and/or palate.

Thirty three measurements of the various regions of cranium and face were obtained from lateral cephalometric radiograms in parents of 28 children with cleft lip and palate, 18 children with cleft lip, and 22 children with cleft palate. There were 28 couples and 40 single parents in this sample. There were 92 individuals including 41 males and 51 females. The measurements were compared with those in control subjects, including 40 adult males and 40 adult females, who had no history of craniofacial abnormalities. The total sample was compared for the sex independently. The obtained results were as follows.

1. In the cranium, both parents of cleft children had significantly shorter posterior cranial base length(S-Ba).
2. In the upper face, a significantly shorter anteroposterior length of maxilla(A'-Ptm'), particularly in the anterior region (A'-K'), anterior facial depth(A-SBaL), posterior facial height(Ptm'-SNL) and relation of subnasale to the cranial base (\angle BaN''Sn) were noted in fathers of cleft children. But, all measurements were not found to be significantly different between experimental group and control group in all mothers.
3. In the lower face, both parents of cleft children showed a significantly greater Y axis angle(\angle NSGn) and ramal plane angle(\angle SNL-RP) in fathers of cleft children. Thus both parents showed a posteriorly rotation of mandible.

The thickness of the lower lip(B-B'') was significantly thicker in fathers of cleft children.

4. In the facial profile, a significantly shorter posterior facial height(S-Go) and greater angle of soft tissue facial convexity (\angle BaN''Pog'') were noted in the fathers of cleft children.

But, all measurements were not found to be significantly different between experimental group and control group in all mothers.