

# 순·구개열 환자의 두부규격방사선사진상을 이용한 친자간의 유사성에 관한 연구

전북대학교 치과대학 구강악안면방사선학 교실

조수범 · 이언경 · 나승목 · 고평준

## 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 with or without cleft palate)은 안면기형의 하나로서 발생학적으로 구개발생시 상악돌기(maxillary process) 또는 내비돌기(medial nasal process)에 내재된 성장력의 결함, 각 부위 성장의 부조화 및 증배엽의 결손 등에 의하여 유발된다<sup>19,29)</sup>.

일차 구개(primary palate)는 태생 6-7주경 상악돌기가 내비돌기와 융합되어 형성되며, 이차 구개(secondary palate)는 태생 8-9주경 혀의 하방이동과 함께 구개가(palatal shelves)가 전방에서 후방으로 융합됨으로써 발생된다<sup>22)</sup>. 순·구개열은 일반적으로 유전적 요인(genetic factor)과 환경적 요인(environmental factor)이 일차, 이차 구개형성시 함께 영향을 미쳐 발현되는 것으로 보고되고 있다. 이외에도 가계, 부모의 나이, 출생 순서, 약물등과의 연관성도 알려지고 있다<sup>2,31)</sup>.

이와같이 순·구개열은 여러 다양한 원인에 의해 발현될 수 있으므로 부모와 자식간의 유전적인 유사성을 밝힌다는 것은 상당한 어려움이 있다.

순·구개열의 발생에 대한 초기의 유전학적 연구는 Mendel의 유전법칙과 같이 명확히 분리 가능한 유전법칙을 적용하여 해석하였으나, 악안면골의 성장과 형태의 변화, 분석에 두부규격방사선사진(cephalometric radiogram)을 이용한 연구가 활발히 진행되면서 악안면 영역의 이러한 변화는 연속적인 것으로서 단순한 양상으로 설명하기 어려웠다<sup>30)</sup>.

Fogh-Andersen(1942)은 순·구개열은 서로 다른 유전적인 양상을 보인다고 보고하였고<sup>4,5)</sup>, 1960년대 후반 순·구개열의 다양한 발생양상을 설명하기 위하여 다인자적 역치모델(polygenic multifactorial threshold model)이 제시되었다<sup>12,13,34)</sup>. 그러나 Chung등<sup>8)</sup>은 이와 상반된 결과를 보고하였는데, 그들은 분리분석(segregation analysis)에 의해 순·구개열의 유전성에 있어 주유전자효과(major gene effect)를 추측할 수 있다고 하였다. 또한 Ardinger등<sup>3)</sup>, Farrall과 Holder<sup>10)</sup> 및 Mitchel과 Risch<sup>25)</sup> 등은 단일 주유전자좌 모델(single major gene locus model)을 제시하였는데 이는 분리유전자와는 별개의 주유전자(major gene)가 유전자좌(locus)로 작용한다는 것이다. Shields등<sup>32)</sup>은 구개열을 갖는 가계를 조사하여 다인자적 역치모델 및 단일 주유전

자 모델에도 부합되지 않는 구개열 발생원인에 대한 이질성(heterogeneity)을 보고하였다. 또한 Watanabe등<sup>37)</sup>은 순·구개열 환자의 가족을 대상으로 HLA(human leukocyte antigen)항원을 이용한 연구에서 순열 또는 구개열에서는 HLA-Cw 7의 발현빈도가 증가하였으나 순열과 구개열을 동시에 나타낸 경우에는 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았으며, 순열과 구개열을 동시에 발생시키는 HLA와 관련된 주유전자를 발견할 수 없었다. 이러한 사실은 간접적으로 다인자성 역치모델을 지지해주지만, 다른 가능한 유전학적 기전(mechanism)을 배제할 수는 없다.

여러 학자들의 연구에 의하면 순·구개열 환자의 부모는 혈족에 순·구개열 환자를 갖지 않은 부모와 형태학적으로 두개 안면 부위가 다르다고 하였으며 이러한 형태학적 변이는 순·구개열의 발생과 관련된 것이라고 추측하였다. Juriloff와 Trasler<sup>18)</sup>는 백서를 이용한 연구에서 태생기의 안모가 발생역치(threshold)와 관련되며 사람의 경우에도 순·구개열에 대한 감수성은 안모와 관계가 있을 것으로 추측하였다. 따라서 순·구개열 환자의 출생 후 방사선 사진을 마이크로미터로 계측 분석한 결과 순열에 감수성이 있는 백서에서 태생기 안모에 차이가 있었던 것처럼 출생 후 안모 역시 차이가 있다고 보고하였다<sup>35)</sup>. Fraser와 Pashayan<sup>11)</sup>은 환자의 부모가 안이거리(intraocular chin measurement)가 길고 양관골 폭경(bizygomatic measurement)은 짧으며 상악이 저발육된다고 하였다. 또한 안모는 난형이 적으며 직사각형과 사다리꼴형이 더 많고 상순의 두께가 하순에 비하여 얇다고 보고하였다. Coccaro등<sup>9)</sup>, Kurisu등<sup>21)</sup>, Nakasima와 Ichinose<sup>26)</sup> 등은 후전두(posteroanterior), 측두규격방사선사진(lateral cephalogram)을 이용한 정상 성인과의 비교 연구에서 형태학적 차이를 보고하였다. 또한 Chung과 Kau<sup>7)</sup>는 동양인 특히 일본인의 구개열 발생율이 백인보다 더 높다는 점에서 구개열의 발생율의 차이가 민족적인 차이를 나타내는 것이 아닌가라는 것을 구명하고자 하였다<sup>5)</sup>. 지금까지 정상 성인과 순·구개열환자 부모와의 형태학적 차이에 관한 연구는 비교적 활발하게 진행되었으나 친자간의 형태학적

유사성에 관한 연구는 드물다.

본 연구의 목적은 순·구개열 환자와 부모의 악안면 형태를 비교 분석함으로써 친자간의 유사성을 찾아내고 더 나아가 유전학적 관련성 여부를 알아보고자 함에 있다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

1988년 1월부터 1994년 12월까지 순·구개열을 주소로 내원한 환자중 부모가 같이 내원한 28가족의 84명을 대상으로 하였으며, 구강악안면방사선과에서 가족 단위로 두부규격방사선사진을 촬영하였다. 환자는 순열 3명, 구개열 17명, 순구개열 8명으로 구성되었으며, 환자의 평균연령은  $10.9 \pm 6.2$ 세, 부모의 평균연령은 각각  $42.2 \pm 9.4$ 세와  $38.3 \pm 8.5$ 세이었다(Table 1, 2 참조).

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

Familial members	Patient	Father	Mother
Age (years)	Mean±S.D. 10.9±6.2	Mean±S.D. 42.2±9.4	Mean±S.D. 38.3±8.5

**Table 2.** Cleft Types of Probands in Experimental Groups

Sex	Type			
	CL	CLP	CP	Subtotal
Male	2	14	5	21
Female	1	3	3	7
Total	3	17	8	28

CLP : 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 중심교합 상태에서 측두규격방사선사진을 촬영하였으며, 촬영조건

은 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. 환자와 부, 환자와 모, 환자와 midparent사이의 계측치의 연관성을 통계 처리하여 분석하였다. 계측 항목은 두개저, 상안면, 하안면, 상악관계, 측모에 대한 33항목으로 기준점 및 기준선 분은 다음과 같다.

### (1) 기준점(그림 1)

#### 골조직에 대한 기준점

N(Nasion), S(Sella turcica), Ba(Basion), Or(Oorbitale), 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

#### 연조직상의 기준점 (by Subtenly, Sadowsky)

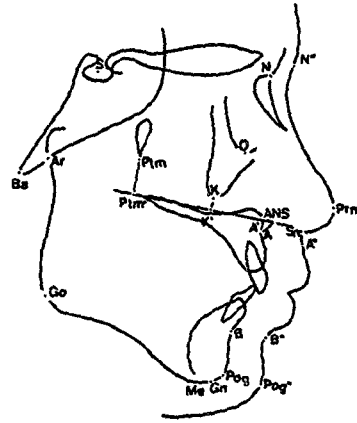
N" : 전체 두개기저평면(N-Ba)의 연장선과 연조직 측 모와의 교점

Prn : 비외형의 최전방점

A" : A점에서 Palatal Plane에 평행하게 그은 선과 측 모와의 교점

B" : B점에서 Palatal Plane에 평행하게 그은 선과 측 모와의 교점

Pog" : 연조직 턱의 최전방점



### (2) 기준평면

SNL : S와 N을 이은선, 두개저를 나타냄

SBaL: S와 Ba를 연결한 선, 후두개저를 나타냄

MP (Mandibular Plane) : 하악하연 평면

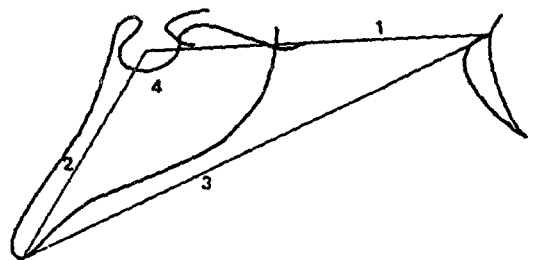
RP (Ramus Plane) : 하악지후연 평면

### (3) 계측항목

두개악안면을 4부분으로 구분하고 33개 항목에 대하여 계측 하였다.

#### a. 두개저부 (그림2)

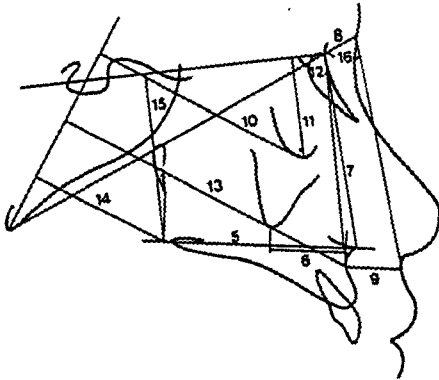
1. 전두개기저의 근원심경 (N-S)
2. 후두개기저의 근원심경 (S-Ba)
3. 전체 두개기저의 근원심경 (N-Ba)
4. 두개기저각 ( $\angle NSBa$ )



#### b. 상안면부 (그림 3)

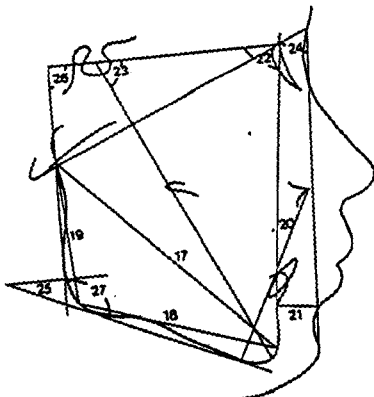
- 1) 상악의 크기
  5. 상악골체의 근원심경 (A'-Ptm')
  6. 상악골체 전방부의 근원심경 (A'-K')
  7. 전상악면의 고경 (N-ANS)
  8. 비첨부 연조직의 두께 (N-N'')
  9. 상악 구순부 연조직의 두께 (A-A'')

- 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 연조직의 위치적 관계 ( $\angle BaN''Sn$ )



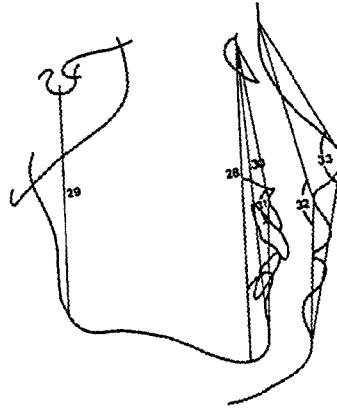
c. 하안면부 (그림 4)

- 1) 하악의 크기
  17. 하악골의 근원심경 (Pog-Ar)
  18. 하악골체의 근원심경 (Pog-Go)
  19. 하악지의 고경 (Ar-Go)
  20. 전하악면의 고경 (ANS-Me)
  21. 하구순부의 두께 (B-B'')
- 2) 하악의 위치
  22. 두개기저에 대한 하악전연의 위치적 관계( $\angle SNB$ )
  23. 두개기저에 대한 하안면부의 위치적 관계( $\angle NSGn$ )
  24. 두개기저에 대한 하악 연조직의 위치적 관계 ( $\angle BaN''Pog''$ )



- 3) 하악의 각도
  25. 하악하연 평면각 ( $\angle SNL-MP$ )
  26. 하악지 평면각 ( $\angle SNL-RP$ )
  27. 하악각 ( $\angle MP-RP$ )

- d. 상하악 관계 및 측모 (그림 5)
28. 전체 전안면의 고경 (N-Me)
  29. 후안면의 고경 (S-Go)
  30. 상하악 근원심 관계 ( $\angle ANB$ )
  31. 상악 돌출도 ( $\angle NAPog$ )
  32. 상악 연조직 돌출도 ( $\angle N''SnPog''$ )
  33. 비첨 연조직 돌출도 ( $\angle N''PrnPog''$ )



III. 연구성적

1. 두개저부

환자와 부모, midparent사이의 계측치가 많은 차이를 보였으며, 두개기저각( $\angle NSBa$ )이 환자와 모사이에서 연관성이 컸고( $P < 0.01$ ), midparent와 도 연관성을 보였다( $P < 0.05$ , Table 3 참조).

2. 상안면부

모의 경우 환자와 두개기저에 대한 상악전연의 위치적 관계( $\angle SNA$ )와 상악전연부연조직의 위치적 관계( $\angle BaN''Sn$ )가 연관성을 보였다. 환자와 midparent사이에서는 두개기저에 대한 상악 전연부 연조직의 위치적 관계가 연관성을 나타냈으나 부와 연관성을 보이는 계측항목은 없었다( $P < 0.05$ , Table 4 참조).

**Table 3.** Mean Values of the Cranial Base Measurements

Variables	Patient Mean ± S.D.	Father Mean ± S.D.	Mother Mean ± S.D.	Midparent Mean ± S.D.
N-S	64.9±3.8	71.1±2.7	68.4±2.5	69.8±1.9
S-Ba	42.7±6.8	51.0±4.0	49.0±9.8	50.0±5.6
N-Ba	99.7±7.1	111.2±4.8	106.7±3.4	108.9±3.1
∠NSBa	132.5±5.1	132.6±5.2	133.8±4.6**	133.4±4.0*

\* P&lt;0.05    \*\* P&lt;0.01

**Table 4.** Mean Values of the Upper Face Measurements

Variables	Patient Mean ± S.D.	Father Mean ± S.D.	Mother Mean ± S.D.	Midparent Mean ± S.D.
A'-Ptm'	42.5±5.9	51.4±2.6	47.1±3.2	49.3±2.1
A'-K'	21.0±4.5	24.3±4.2	22.9±2.8	23.6±2.7
N-ANS	48.9±6.7	60.6±3.8	56.3±3.2	58.4±2.9
N-N''	9.5±2.7	10.5±2.1	8.8±1.4	9.6±1.2
A-A''	11.3±3.2	13.0±2.3	12.1±1.6	12.5±1.5
Or-S-BaL	53.6±4.2	60.7±4.2	58.5±3.3	59.6±2.8
Or-S-NL	24.5±6.1	28.5±3.4	27.5±1.9	28.0±2.0
∠SNA	77.8±7.6	81.8±6.9	80.9±3.8*	81.4±3.9
A-S-BaL	74.7±8.5	89.8±3.3	84.9±3.8	87.3±2.3
Ptm'-S-BaL	38.3±9.2	44.0±3.9	41.8±2.2	42.9±1.9
Ptm'-S-NL	41.1±5.8	50.5±2.7	46.4±3.3	48.4±2.1
∠BaN''Sn	61.3±6.0	66.4±6.7	67.6±5.7*	67.0±5.0*

\* P&lt;0.05    \*\* P&lt;0.01

**Table 5.** Mean Values of the Lower Face Measurements

Variables	Patient Mean ± S.D.	Father Mean ± S.D.	Mother Mean ± S.D.	Midparent Mean ± S.D.
Pog-Ar	95.4± 9.6	118.1± 4.9	114.3± 5.6	116.2± 3.5
Pog-Go	67.9± 8.6	85.4± 4.0	79.8± 5.8	81.9± 6.6
Ar-Go	43.2± 6.0	56.5± 8.9*	51.4± 5.0	53.9± 4.2*
ANS-Me	65.5± 6.9	80.1± 6.7	74.6± 4.7	77.3± 5.0
B-B''	12.7± 2.6	14.9± 2.3	13.5± 1.8	14.1± 1.5
∠SNB	75.5± 4.5	77.6± 5.8	77.6± 7.3	77.6± 4.8
∠NSGn	71.8± 6.0	73.2± 5.1	71.4± 4.6	72.3± 3.6*
∠BaN''Pog''	59.8± 7.3	62.6± 4.5	63.0± 3.3	62.9± 3.4
∠SNL-MP	37.5± 7.4	34.7± 8.4	36.7± 6.7*	38.3±11.9
∠SNL-RP	92.3± 6.4	95.7± 8.1	94.6± 7.9	95.2± 5.8
∠MP-RP	123.4±11.6	115.4±11.4**	117.2±20.3	116.3±11.4*

\* P&lt;0.05    \*\* P&lt;0.01

### 3. 하안면부

환자와 부사이에서 하악지의 고경(Ar-Go)과 하악각(∠MP-RP)이 연관성을 보였으며 모와는 하악하연 평면각(∠SNL-MP)이 연관성을 나타냈다. 환자와 midparent사이에서는 하악지의 고

경, 두개기저에 대한 하안면부의 위치적 관계(∠NSGn), 하악각이 연관성을 보였다(P<0.05, Table 5 참고).

**Table 6.** Mean Values of Facial Profile Measurements

Variables	Patient Mean ± S.D.	Father Mean ± S.D.	Mother Mean ± S.D.	Midparent Mean ± S.D.
N-Me	113.7 ± 12.2	138.7 ± 7.0	129.3 ± 6.7	134.0 ± 5.7
S-Go	70.9 ± 9.1	90.6 ± 5.8	81.8 ± 5.6	86.2 ± 4.0
∠ANB	2.4 ± 4.9	3.6 ± 2.9	2.7 ± 2.3	3.2 ± 1.7
∠NAPog	175.8 ± 9.5	176.1 ± 8.4	176.3 ± 5.4	176.0 ± 5.7
∠N"SnPog"	170.7 ± 7.9	170.3 ± 8.2	172.5 ± 5.2	171.4 ± 4.5
∠N"PmPog"	149.7 ± 6.8	143.9 ± 7.4	145.9 ± 5.2**	144.9 ± 4.2

\*\* P<0.01

#### 4. 상하악 관계 및 측모

환자와 모사이에서는 비첨연조직의 돌출도(∠N"PmPog")의 연관성이 컸으며 환자와 부, mid-parent사이에서는 연관성을 보이지 않았다(Table 6 참고).

### IV. 총괄 및 고안

순·구개열의 발생에 있어서 유전적인 요인의 역할에 대해 확실하게 밝혀진 것은 없다. 그러나 순·구개열의 발현 빈도의 가족적인 경향에 대해 예상할 수 있는 모델에 대해 많은 관심을 갖게 되었다<sup>4,10,23,25,32,33</sup>. 발현빈도의 다양한 양상은 단순하게 표현할 수 없는 부분으로 Falconer, Carter등은 순·구개열을 포함한 몇몇 선천적 질환의 유전에 대해 다인자성 역치모델(polygenic multifactorial threshold model)을 제시하였다. 한편 Melnick등은 전세계의 자료를 비교, 분석하여 다인자성 역치모델이 자료와 잘 일치되지 않는다고 보고하였고, Marazita등은 덴마크의 순·구개열 가계에서 주유전자 효과(major gene effect)를 예상하였다<sup>10</sup>. 1989년 Ardinger등<sup>3)</sup>은 유전자좌(gene locus)를 통한 연구로 순·구개열 발현에 관련된 유전자를 증명하려고 하였고, 이들은 순·구개열의 발생과 TGFA 유전자좌(transforming growth factor alpha locus)에서 두개의 제한 단편길이 다형성(restriction fragment length polymorphism)사이의 연관성을 알아내어 단일 주유전자좌 모델(single major gene locus model)을 제시하였다.

부모가 순·구개열인 환자의 자손에서 순·구

개열의 발현 빈도는 다양한 결과를 보여주었다<sup>4,10,25</sup>. Woolf등의 연구에서는 부가 순·구개열인 경우 3.9%, 모인 경우 6.8%이었고, Fujino등은 순열인 부모의 경우 발현 빈도는 3.2%, 구개열 환자인 경우 2.1%를 나타냈다고 보고하였다<sup>4</sup>. 이상의 결과에서 순·구개열의 발생이 단일 유전자의 영향이라기 보다는 다인자성이라는 것을 예상할 수 있으며 단일유전자 형질(monogenic trait)이었다면 자손에서 더 높은 발현빈도를 보였을 것이라는 것을 추측할 수 있다<sup>4</sup>. Saunders등<sup>30)</sup>은 147명의 가계를 비교 분석한 바 1세대에서 유전의 다인자성에 상응하는 결과를 보인 반면 상염색체 우성과 성과는 관련되지 않았음을 보고하였다.

한편 Carter등은 부모가 순·구개열인 환자의 자손에서 순·구개열이 발생할 확률이 정상인에서보다 30배 정도 더 높다고 하였다<sup>33)</sup>.

친자사이의 형태학적 연구에서 Nakasima와 Ichinose<sup>27)</sup>는 52명의 환자와 부모 그리고 대조군에 대하여 세가지 두개 안면 요소를 비교하고 순·구개열 환자와 그 부모가 정상인보다 더 작은 두개(brain case)를 보인다고 하였다. 그러나 이러한 결과는 Fraser와 Pashayan 등<sup>21)</sup>의 연구와는 일치되지 않는다. 즉 그들은 양관골폭경(bi-zygomatic width)과 양안간의 폭경(interorbital width)이 증가한다고 하였다. 또한 大塚 純正<sup>38)</sup>는 115가족의 자료를 분석한 결과 악안면 구조에 대한 가족간의 형태학적 유사성을 약 30%로 보고한 바 있다.

친자간의 형태학적 유사성을 비교함에 있어서 순·구개열 환자의 성장양상을 고려할 필요가 있다. 순·구개열환자는 정상인과 비교하여 성

장양상에 있어서 다소 차이가 있다고 알려지고 있는데 일반적으로 순·구개열환자는 상악이 저발육된 양상을 보이지만, 몇몇 저자는 이러한 비정상적인 상악성장이 성장능력의 부족에 기인할 것이라고 주장한 반면 외과적인 수복에 기인한 것이라고 주장하기도 하였다<sup>14,28)</sup>. 즉 수술하지 않은 순·구개열 환자에서 정상적인 성장능력을 보여주었다는 점이 이를 뒷받침해주고 있다<sup>1,14,24)</sup>. Paulin과 Thilander<sup>28)</sup>는 구개열 환자의 안면의 형태가 5세까지는 정상적인 아동과 거의 유사하고 안면이 성장하면서 상악이 저발육되어 직선형 또는 오목한(concave) 안모를 보인다고 하였으며 이런 현상은 남자에서 더 두드러진다고 보고하였다. 또한 Hama<sup>15)</sup>는 순·구개열환자와 정상인을 비교한 결과 전방두개저의 길이는 유의한 차이를 보이지 않았기 때문에 성장 양상을 분석하는데 전방두개저의 길이를 기준선으로 사용하는 것이 가능하다고 하였으며 순·구개열환자의 안모는 전,후, 수직방향으로 저발육된 양상을 보인다고 보고하였다. 한편 Krogman<sup>20)</sup>은 두개저의 성장은 순·구개열에 의해 영향을 받는 반면, 사대길이(clival length)와 전방두개저의 길이는 성에 의해 영향을 받는다고 하였다.

Hunter<sup>17)</sup>은 모와 자녀보다는 부와 자녀간에 더 강한 연관성을 보인다고 보고하였다. 그러나 Saunders<sup>30)</sup>은 부모와 자녀와의 연관성을 비교한 바 유의한 차이를 발견하지 못하였고 단지 모와 아들의 관계에서 낮은 연관성을 보였다. 특히 하악의 폭경(mandibular dimension)에서 낮은 연관성을 보였는데 이러한 관계가 강한 유전적인 영향에 의해서 관찰된다고 생각할 수 없었다.

이는 성과 관련된 유전(sex-linked inheritance)인 경우 모와 아들은 서로 밀접한 관련을 가져야 하기 때문이다.

친자사이에 강한 유사성을 보인다는 것은 단일 주유전자에 기인할 것이라는 것을 예상할 수 있다. Temple<sup>33)</sup>의 연구에서는 환자의 가계를 여러세대에 걸쳐 연구하여 일반적인 다인자성 역치모델에 의하여 설명할 수 없는 상염색체 우성유전의 가능성을 예상할 수 있는 결과를 보고하였다. 그러나 일반적으로 순·구개열환자의 2, 3세대에서는 1세대와 비교시 훨씬 더 낮은 발현

빈도를 보이므로 우성유전자에 의한 작용으로 설명할 수는 없다.

다인자성 역치모델의 경우 양친 모두 순·구개열의 발생에 소인으로 기여할 것이라고 생각한다<sup>36)</sup>. 그러나 이러한 가정은 어느 한쪽이 더 발생률이 높을 가능성을 배제함으로써 결과적으로 순·구개열의 발생에 부모 한쪽이 더 기여할 가능성을 배제하게 된다.

또한 성(sex)이 유전에 대한 다른 형태의 모델을 연구하는데 있어 중요한 역할을 할 수 있다<sup>6)</sup>.

다인자성 역치모델에 의하면 드물게 발생하는 성(rarely affected sex)의 환자는 일반적인 평균치에서 변위가 더 심하게 나타난다. 그러므로 자녀에서 발현 빈도가 상당히 높게 나타날 수도 있다. 대부분의 연구에서 구개열인 경우 남자가 좀 더 드물게 발생하는 성으로 알려지고 있다.

본 연구의 결과는 순·구개열의 유전에 있어 유전의 다인자성에 상응하는 것으로서 환자와 부모, midparent간에 명백하게 특징 지을 만한 결과를 얻지 못하였다. 하안면부에서 하악지의 고경(Ar-Go)과 하악각( $\angle$ MP-RP)은 환자와 부 사이에 연관성이 있었으나 모와는 연관성을 보이지 않았으며, 상안면부에서 두개기저에 대한 상악전연의 위치적 관계( $\angle$ SNA)와 상악전연부 연조직의 위치적 관계( $\angle$ BaN''Sn)는 환자와 모 사이에서는 연관성을 보였으나 부와는 연관성이 없었다. 또한 두개기저에 대한 하안면부의 위치적관계( $\angle$ NSGn)에서 부모는 연관성을 보이지 않았으나 midparent와는 연관성을 보이기도 하였다. 따라서 부모의 어느 한쪽이 순·구개열의 발생에 기여할 것이라고 생각할 수는 없었다. 그리고 midparent값은 단순히 부모의 평균값으로 부모와의 연관성을 예측하는데 크게 도움이 되지 못하였다. 즉 두개기저에 대한 하안면부의 위치적 관계( $\angle$ NSGn)는 부모에서는 연관성을 보이지 않았으나 midparent에서는 연관성을 보인 유일한 계측항목이었다. 따라서 부 또는 모와 독립적으로 비교하는 것이 midparent와 비교하는 것보다 연관성을 예측하는데 유리하였다. 한편 두개기저각( $\angle$ NSBa), 상악전연부 연조직의 위치적 관계( $\angle$ BaN''Sn)와 같이 부, 모 어느 한쪽이 연관성이 큰 경우 midparent도 역시 연관성

을 보였는데 이것은 부 또는 모의 영향에 의해 나타난 결과로 생각할 수 있다.

그러나, 친자간의 유사성을 구명하는데 있어서 두부 및 악안면부의 크기는 어느 정도 계측이 용이하지만 그 형태는 복잡성을 띄기 때문에 이를 명확히 구명한다는 것은 용이한 일이 아니다.

특히 성장 중인 경우 안모의 형태는 부모 어느 한쪽의 영향만을 받은 것이 아니며 성장기간 동안 환경의 영향으로 변화될 수 있으므로 유사성을 구명하기가 어렵다. 한편, 친자간의 악안면골 성장양상의 유사성을 밝힐 수 있다면 사춘기 전, 후의 악안면 성장 양상을 예측할 수 있는데 도움을 줄 수 있을 것이다<sup>16)</sup>. 본 연구에서 사용한 자료는 28가족 84명을 대상으로 한 것으로서 향후 표본의 수를 늘릴 필요성이 있으며 부모와 자식 뿐만 아니라 여러 세대에 걸쳐서 가계와 역학조사를 병행하여 연구함으로써 순·구개열 환자와 부모사이의 악안면 형태의 유사성을 밝히는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

## V. 결 론

순·구개열을 주소로 내원한 환자 28가족의 84명을 대상으로 두부규격방사선사진을 촬영하고 두부규격방사선사진상에서 환자와 부, 환자와 모, 환자와 midparent사이의 관계를 비교, 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 순·구개열 환자와 부는 하악지의 고경(Ar-Go), 하악각( $\angle$ MP-RP)에 있어서 연관성을 보였다.
2. 순·구개열 환자와 모는 두개기저각( $\angle$ NSBa), 두개기저에 대한 상악 전연의 위치적 관계( $\angle$ SNA), 두개기저에 대한 상악전연부 연조직의 위치적 관계( $\angle$ BaN<sup>o</sup>Sn), 하악하연의 평면각( $\angle$ SNL-MP)과 비침 연조직 돌출도( $\angle$ N<sup>o</sup>PrnPog<sup>o</sup>)가 연관성을 보였다.
3. 순·구개열 환자와 midparent는 두개기저각( $\angle$ NSBa), 두개기저에 대한 상악 전연부 연조직의 위치적 관계( $\angle$ BaN<sup>o</sup>Sn), 하악지의 고경(Ar-Go), 두개기저에 대한 하안면부의 위치적 관계( $\angle$ NSGn)와 하악각( $\angle$ MP-RP)이 연관성을 나타냈다.
4. 부모 양쪽에서 연관성을 보인 계측 항목은 없었으며 부 또는 모가 순·구개열 환자와 강한 연관성을 보인 경우 midparent도 연관성을 보였다. 또한 두개기저에 대한 하안면부의 위치적 관계는 부모는 연관성이 없었으나 midparent는 연관성을 보였다.

## REFERENCES

1. Aduss, H. : Craniofacial growth in complete unilateral cleft lip and palate. *Angle Orthod.*, 41 (3): 202-213, 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. Fukuhara, T., Hanada, K., Suzuki, H., Ryokawa, H., Sasakura, H., Kasano, H. and Wakui, Y. : Cephalometric and dental arch analysis an adult patient of non-operated cleft palate and review of the references. *J. Jan. Orthodont. Soc.*, 33(1):56- 62, 1974.
15. Hama, K. : Morphological study of the craniofacial skeleton within a profile in cleft lip and palate. *J. Osaka Univ. Dent. School*, 4:41-67, 1964.
16. 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.
17. Hunter, W. S., Balbach, D. R. and Lamphiear, D. E. : The heritability of attained growth in the human face. *Am. J. Orthod.*, 58(2):128-134, 1970.
18. 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.
19. Kitamura, H.: Evidence for cleft palate as a postfusion phenomenon. *Cleft Palate J.*, 28(2): 195-211, 1991.
20. Krogman, W. M., Jain, R. B. and Long, R. E. : Sex differences in craniofacial growth from one month to ten years in cleft lip and palate. *Cleft Palate J.*, 19(1):62-71, 1982.
21. 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.
22. Langman, J. : *Medical embryology*, Fourth ed., pp 282-289, Williams and Wilkins Co.
23. 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.
24. Mestre, J. C. and Subtelny, J. D. : Unoperated oral clefts at maturation, 30(2):78-85, 1960.
25. 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: 323-332, 1992.
26. Nakasima, A. and Ichinose, M. : Characteristics of craniofacial structures of parents of children with cleft lip and/or palate. *Am. J. Orthod.*, 84:140-146, 1983.
27. Nakasima, A. and Ichinose, M. : Size of the cranium in parents and their children with cleft lip. *Cleft palate J.*, 21:193-203, 1984.
28. Paulin, G. and Thilander, B. : Dentofacial relations in young adults with unilateral complete cleft lip and palate. *Scand. J. Resonstr. Hand Surg.*, 25: 63-72, 1991.
29. Precious D.S. and Delaire, J. : Clinical observation of cleft lip and palate. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 75:141-151, 1993.
30. 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.
31. 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.
32. Shields, E.D., Bixler, D. and Fogh-Andersen, P. : Cleft palate: A genetic and epidemiologic investigation. *Clin. Genet.*, 20:13-24, 1981.
33. 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.
34. Tolarová, M. : Orofacial clefts in Czechoslovakia: incidence, genetic and prevention of cleft lip and palate over a 19-year period. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.*, 21:19-25, 1987.
35. Trasler, D.G. and Machado, M. : Newborn and adult face shapes related to mouse cleft lip predisposition. *Teratology*, 19:197-206, 1979.
36. 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.
37. 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.
38. 大塚 純正: 唇裂口蓋裂兒と 両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.

## A STUDY ON THE CEPHALOMETRIC SIMILARITY BETWEEN PARENTS AND OFFSPRING IN CLEFT LIP WITH OR WITHOUT PALATE

Su-Beom Cho, Un-Gyeong Lee, Seung-Mog Na, 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 similarity existed in craniofacial morphology between parents and offspring in cleft lip with or without cleft palate.

Thirty three measurements of the various regions of cranium and face were obtained from lateral cephalometric radiograms in 28 families comprising 28 fathers, 28 mothers and 28 cleft patients.

The measurements of cleft patients were compared with those of their fathers, mothers and midparents.

The obtained results were as follows :

1. There were similar measurements between the cleft patients and their fathers; ramal height(Ar-Go), mandibular angle( $\angle$ MP-RP).
2. There were similar measurements between the cleft patients and their mothers; cranial base angle( $\angle$ NSBa), relation of maxilla to the cranial base( $\angle$ SNA), relation of maxilla to the cranial base(soft tissue:  $\angle$ BaN''Sn), angle of inferior border of mandible( $\angle$ SNL-MP) and convexity of nose apex(soft tissue:  $\angle$ N''PrnPog'').
3. There were similar measurements between the cleft patients and their midparents; ramal height (Ar-Go), cranial base angle( $\angle$ NSBa), relation of maxilla to the cranial base(soft tissue:  $\angle$ BaN''Sn), Y axis angle( $\angle$ NSGn) and mandibular angle( $\angle$ MP-RP).
4. There was no similar measurements between the cleft patients and their fathers and mothers simultaneously.