

· 论 著 ·

安氏 II² 类错殆家庭聚集性与遗传度研究*陈允嘉, 王豫蓉[△], 邹林洪, 李 艳, 郑雷蕾, 吴 艳, 秘双燕, 吴增波, 王 强

(重庆医科大学附属口腔医院正畸科 400015)

摘要:目的 通过安氏 II² 类错殆家庭聚集性分析研究以及安氏 II² 类错殆遗传度估算, 探讨遗传因素在安氏 II² 类错殆致病机制中的地位。方法 采用遗传流行病学病例对照的方法, 对 126 例安氏 II² 类错殆先证家系及 150 例对照家系进行对照研究, 比较一级亲属患病率。结果 先证组一级亲属总的患病率为 25.37%, 明显高于对照组一级亲属总患病率(6.60%), 患病病例分布的理论频数与实际频数比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 一级亲属遗传度估算值为 92.26%。结论 安氏 II² 类错殆的发生具有家庭聚集性, 遗传因素在该病致病机制中占有重要地位。

关键词: 错殆, 安氏 II 类; 家庭聚集性; 遗传度

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.09.003

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)09-0838-02

Familial aggregation and heritability of class II² malocclusion*

Chen Yunjia, Wang Yurong[△], Zou Linhong, Li Yan, Zheng Leilei, Wu Yan, Bi Shuangyan, Wu Zengbo, Wang Qiang

(Department of Orthodontics, Affiliated Stomatological Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400015, China)

Abstract: Objective To explore the role of genetic factor in class II² malocclusion. Methods 276 pedigrees, including 126 class II² malocclusion pedigrees and 150 control pedigrees, were investigated in Chongqing area. Familial aggregation was evaluated by binominal analysis. Results The prevalence rate of class II² malocclusion in first-degree relatives was 25.37%, significantly higher than 6.06% of control pedigrees. The results from binominal distribution analysis showed that actual frequency of class II² cases were significantly higher than that of theoretical frequency ($P < 0.05$), which indicated that there was significant familial aggregation in the occurrence of class II² malocclusion. The estimated value of control pedigrees was 92.26%. Conclusion Class II² malocclusion shows significantly familial aggregation. Genetic factors play an important role in the incidence of class II² malocclusion.

Key words: malocclusion, angle class II; familial aggregation; heritability

安氏 II 类错殆是临床常见的错殆畸形之一, 对患者牙、颌、面的形态和功能均有很大的影响。在一些 X 线片测量中, 显示其子代与亲代颌骨结构具有相似性^[1]。关于安氏 II¹ 类错殆病因的研究显示其具有家庭聚集性^[2-4]。安氏 II² 类可表现为前牙内倾性深覆合、面下 1/3 过短、颊唇沟较深等^[5]。该病病因研究主要集中在该病与上、下切牙的关系及牙弓宽度方面^[6-9], 四川大学华西口腔医院正畸科在临床工作中发现安氏 II 类一家系(7 例患者)^[10], 但尚未见有关该疾病遗传流行病学的研究。目前对安氏 II² 类错殆的治疗多提倡早期矫治^[11-12]。本文运用病例对照的方法, 通过安氏 II² 类错殆家庭聚集性分析研究以及安氏 II² 类错殆遗传度估算, 探讨遗传因素在安氏 II² 类错殆致病机制中的地位。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1) 先证者及其家系的确定: 先证者选自 2008 年 1 月至 2009 年 3 月于重庆医科大学附属口腔医院门诊就诊的初诊患者以及 2009 年 2 月在重庆市一中进行错殆畸形调查的初一、初二、高一、高二学生, 共 126 例, 其中男 64 例, 女 62 例; 年龄 10~42 岁, 平均 15.98 岁。纳入标准: $\angle ANB > 5^\circ$; 磨牙为远中关系; 侧面观颊唇沟深; 至少两颗切牙内倾; 牙列基本整齐; 无口腔不良习惯, 如咬下唇等。通过先证者确定其家系 126 例(本研究未进一步区分下颌发育不足或上颌发育过度)。(2) 对照组及其家系的确定: 2009 年 2 月在重庆市一

中进行错殆畸形调查, 对 1 107 例进行调查, 其中 338 例满足对照组纳入标准, 随机选择 150 例作为对照组, 男 86 例, 女 64 例; 年龄 11~17 岁, 平均 13.84 岁。纳入标准: 磨牙为非远中关系; 牙列基本完整; 无口腔不良习惯; 无正畸治疗史。由此确定 150 例对照家系。

1.2 方法 确定核心家系的调查方法为采用口腔一般检查和模型检查以及 X 线片侧位片检查确定先证者, 口腔一般检查确定对照组。然后使用统一设计的安氏 II² 类错殆畸形遗传流行病学调查表, 由经过专业培训的正畸医师对先证者及对照组进行问卷调查, 方法主要为门诊询问。主要调查内容: 先证者和对照组一级亲属(包括父母、同胞及子女)与先证者的关系、姓名、年龄、性别、侧貌、磨牙关系、前牙覆盖、是否曾有咬下唇等不良习惯、面部创伤史, 正畸治疗史等。一级亲属中有正畸治疗史或有影响磨牙关系判断的牙列缺损、间隙等情况则不列入统计。

1.3 统计学处理

1.3.1 患病率与家庭聚集性分析 先证组与对照组一级亲属, 除兄弟姐妹组间比较采用精确概率方法, 其余组采用 χ^2 检验, 家庭聚集性分析采用二项分布拟合优度 χ^2 检验的方法进行分析检验。

1.3.2 遗传度估算 采用 Falconer 回归法^[13] 估算安氏 II² 类错殆畸形一级亲属遗传度。遗传度的计算公式为: 遗传度 $h^2 =$

b/r ; 回归系数 $b=(1-q_c)(x_c-x_r)$; 标准误 $S(h^2)=2V^{1/2}$ (一级亲属); 方差 $V(b)=(1/a_c)^2(1-q_r)/a_r^2A$; r 为亲缘系数 (一级亲属的亲缘系数 $r=1/2$); A 为先证组亲属的患病人数; x_r 为先证组亲属的易患性平均值与阈值之差; x_c 为对照组亲属的易患性平均值与阈值之差; a_r 为先证组患者均值与群体均值的离差; a_c 为对照组患者均值与群体均值的离差; q_r 为先证组亲属的患病率; q_c 为对照组亲属的患病率; x 值、 a 值可根据患病率查表^[6]得到。所得的数据采用 SPSS17.0 统计软件进行分析, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 先证组与对照组一级亲属性别、年龄基本情况 本研究共调查先证组一级亲属 268 例, 其中男 135 例, 平均年龄 38.74 岁; 女 133 例, 平均年龄 36.42 岁。调查对照组一级亲属 303 例, 其中男 151 例, 平均年龄 38.28 岁; 女 152 例, 平均年龄 36.21 岁。两组性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。

2.2 先证组与对照组一级亲属安氏 II² 类错殆畸形患病情况 先证组一级亲属总的患病率为 25.37%, 对照组为 6.60%, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

表 1 先证组与对照组一级亲属性别、年龄分布

组别	n	年龄(岁)					平均年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	U
		<20	20~<30	30~<40	40~<50	≥50		
男性先证组	135	6	5	59	63	3	38.74±16.65	0.21
男性对照组	151	1	0	94	53	3	38.28±16.33	
女性先证组	133	4	2	62	60	4	36.42±15.58	0.15
女性对照组	152	1	1	118	32	0	36.21±15.23	

表 2 先证组与对照组一级亲属患病率比较

亲属关系	先证组			对照组			χ^2
	人数	病例数	患病率(%)	人数	病例数	患病率(%)	
父亲	126	32	25.40	150	9	6.00	20.37
母亲	126	29	23.02	150	11	7.33	13.59
兄弟	9	4	44.44	1	0	0	1.00
姐妹	7	3	42.86	2	0	0	0.50
男性亲属	135	36	26.67	151	9	5.96	23.05
女性亲属	133	32	24.06	152	11	7.24	27.42
合计	268	68	25.37	303	20	6.60	38.43

2.3 安氏 II² 类错殆畸形家庭聚集性分析 在所调查的家属中, 患病病例分布的理论频数与实际频数差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

表 3 安氏 II² 类错殆家庭聚集性分析

项目	不同病例数的核心家系数					合计
	0	1	2	3	4	
实际频数(O)	130.000	90.000	44.000	11.000	1.000	276.000
理论频数(T)	116.049	112.263	40.725	6.566	0.397	276.000
(O-T) ² /T	1.677	4.415	0.264	2.994	0.916	10.266

2.4 安氏 II² 类错殆畸形一级亲属遗传度估算 见表 4、5。

表 4 先证组与对照组一级亲属遗传度估算

组别	人数	病例数	q(%)	x 值	a 值	b	$h^2\pm S(h^2)$ (%)
先证组	268	68	25.37	0.674	1.271	0.4613	92.26±4.16
对照组	303	20	6.06	1.546	1.978		

表 5 先证组与对照组一级亲属性别遗传度估算

组别	人数	病例数	q(%)	x 值	a 值	b	$h^2\pm S(h^2)$ (%)
男性先证组	135	36	26.67	0.613	1.225	0.4483	89.65±11.69
男性对照组	151	9	26.67	0.613	1.225		
女性先证组	133	32	24.06	0.706	1.295	0.3382	67.65±12.48
女性对照组	152	11	7.24	1.401	1.906		

3 讨 论

本研究结果显示, 先证组一级亲属总的患病率为 25.37%, 明显高于对照组一级亲属总患病率 (6.60%), 约为其 3.84 倍, 差异有统计学意义。且父亲、母亲及同胞患病率均高于对照组, 差异明显, 提示本病存在家庭聚集现象。进一步通过二项分布拟合优度 χ^2 检验进行家庭聚集性分析, 结果显示在所调查的家系中, 患病病例分布的理论频数与实际频数差异有统计学意义 ($P<0.05$), 进一步证实安氏 II² 类错殆畸形的患病有家族聚集现象。由于家庭聚集性可能因为家庭成员暴露于同样环境中而产生, 所以并不能单由此推断其发生是遗传因素所致^[14]。但家庭聚集性为分析该疾病与遗传相关的可能性, 提供了一个重要信息。

按照多基因疾病阈值模型理论^[15], 多基因遗传病一级亲属患病率大于二级亲属患病率大于三级亲属患病率大于一般人群患病率, 本研究尚未收集本病二、三级亲属的资料, 但本研究观察到患者一级亲属的患病率高于一般人群患病率, 提示该疾病具有一定的遗传倾向性, 且患病率小于单基因显性遗传的一级亲属患病率 (50%)^[15], 这些研究结果倾向于本病为多基因遗传模式, 即安氏 II² 类错殆畸形的发生与多对基因有关, 并结合某些环境因素而产生。在多基因疾病中, 遗传对易患性所起作用的大小程度称为遗传度。遗传度的高低, 说明遗传因素在疾病发病中作用的强弱。遗传度大于 60, 表示遗传因素在决定易患性上有重要作用; 相反, 则表示环境因素更为重要。本研究计算遗传度, 使用的是目前较为公认的估算多基因遗传病遗传度的方法, 即 Falconer 回归法, 估算出安氏 II² 类错殆畸形一级亲属遗传度为 92.26%, 由于本研究所纳入的研究对象数量有限, 考虑到可能存在的误差, 估算结果只能作为今后研究的参考值, 但仍能说明遗传因素在该病发病机制中占有重要地位。随着基因组研究的不断深入, 可以为遗传学说提供更多的证据, 揭示安氏 II 类错殆的遗传规律、发病机制、诊断和防治措施^[16]。

参考文献:

[1] Nakasima A, Ichinose M, Nakata S, et al. Hereditary factors in the craniothelial morphology of Angle'Class II and Class III malocclusion[J]. Am J Orthod, 1982, 82(2): 150-156. (下转第 842 页)

并完善对社区卫生服务中心的综合管理^[13],充分发挥社区卫生服务站的职能,提高居民就诊卫生服务需求与利用率。

重庆地区居民就诊率为 21.15%,高于全国平均水平^[14],一方面说明重庆地区居民就诊率高,同时也说明重庆地区居民卫生服务需求量较大。但是该地区应该就诊而未就诊的患者中,46.6%的患者是因为经济困难,说明看不起病的现象依然存在,因此卫生部门在制定卫生政策时,首先应该保证居民看得起病;同时,从该地区居民就诊机构选择的流向来看,卫生室和乡镇卫生院/社区卫生服务中心等基层医疗机构的利用率相对较高,因此,应该加强基层医疗机构建设,合理分配卫生资源,比如实施和完善乡村一体化管理,这对于改善和加强村卫生室和乡镇卫生院的功能、改善农村居民就医难和提高农村居民的卫生服务需求和利用都发挥着重要的作用;相对应的,在城市加强社区卫生服务中心建设^[15],对于优化配置卫生资源、方便群众就医和提高卫生服务利用率具有重大意义。

参考文献:

- [1] 徐蕾,贺佳,孟虹,等. 决策树技术及其在医学中的应用[J]. 数理医药学杂志,2004,17(2):161-164.
- [2] 李成. 数据挖掘技术的应用探析[J]. 内江科技,2008,29(6):46.
- [3] 靳淑敏,张翠肖,孙珊珊. 决策树技术及其在药物治疗中的应用[J]. 科技情报开发与经济,2008,22(18):164-166.
- [4] Dong M, Kothari R. Look-ahead based fuzzy decision tree induction[J]. IEEE Transactions on Fuzzy Systems, 2002,9(3):461,468.
- [5] 王玉珍. 基于数据挖掘的决策树方法分析[J]. 电脑开发

与应用,2007,20(5):64-66.

- [6] Jiawei Han, Micheline Kamber. 数据挖掘概念与技术[M]. 范明,孟小峰,译. 北京:机械工业出版社,2001:6-9.
- [7] Breiman L, Friedman JH, Olshen RA, et al. Classification and regression trees: modern applied statistics with S-plus[M]. 2nd ed. California: Wadsworth international group, 1984:6-9.
- [8] Jordan MI. Learning in graphical models[M]. Cambridge (Massachusetts): MIT Press, 1998:7-8.
- [9] 中国人民大学统计学系数据挖掘中心. 数据挖掘中的决策树技术及其应用[J]. 统计与信息论坛,2002(2):4-10.
- [10] 但小容,陈轩恕,刘飞,等. 数据挖掘中决策树分类算法的研究与改进[J]. 软件导刊,2009,9(8):41-43.
- [11] Quinlan JR. Induction of decision tree[J]. Machine Learning, 1986,1(1):81-106.
- [12] 李林. 门诊就诊影响因素调查[J]. 中华医院管理杂志, 2000,8(16):499-450.
- [13] 刘朝杰, David Legge. 中国城市社区卫生服务政策分析[J]. 中国全科医学,2007,10(19):1579-1583.
- [14] 中华人民共和国卫生部卫生统计信息中心. 国家卫生服务研究——第4次卫生服务调查报告[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2009:37.
- [15] 梁万年,饶克勤,常文虎,等. 卫生事业管理学:社区卫生服务管理[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:294-308.

(收稿日期:2010-09-10 修回日期:2011-01-10)

(上接第 839 页)

- [2] 姜若萍,傅民魁,安氏 II 类 1 分类错殆患者亲子间相似性的个体研究[J]. 中华口腔医学杂志,2001,36(2):143-145.
- [3] 姜若萍,傅民魁. 安氏 II 类 1 分类错殆的遗传特征初探[J]. 现代口腔医学杂志,2001,15(5):368-370.
- [4] 刘继光,李晓光,王曦,等. 成人安氏 II¹ 与 II² 类错殆颌面特征对比研究[J]. 黑龙江医药科学,2008,31(3):48-49.
- [5] 傅民魁. 口腔正畸学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2007:1.
- [6] Basdra EK, Kiokpasoglou M, Stelliziug A. The Class II Division 2 craniofacial type is associated with numerous congenital tooth anomalies[J]. Eur J Orthod, 2000(5):529-535.
- [7] Walkow TM, Peck S. Dental archwidth in class II Division 2 deepbite malocclusion[J]. Am J Orthod Dentofac Orthop, 2002,122(6):608-613.
- [8] 范春香,吴丽萍. 安氏 II 类 2 分类上切牙内倾的相关因素研究[J]. 口腔医学,2008,28(4):3-6.

- [9] 谢荣敏,秦朴,杜跃华. Angle' II 类 2 分类错畸形牙列指数的测量分析[J]. 重庆医科大学学报,2009,34(3):368-370.
- [10] 张晓歌,杨帆,陈琳,等. 安氏 II 类一家系分析[J]. 华西口腔医学杂志,2010,7(2):219-220.
- [11] 姚宁,吴燕平,顾永佳. 安氏 II² 类青少年不拔牙矫治前后的软硬组织变化[J]. 口腔医学,2009,29(7):367-368.
- [12] 冯驭驰. 安氏 II 类 2 分类青少年不拔牙矫治前后的硬组织变化[J]. 口腔正畸学,2008,15(1):30-33.
- [13] Falconer DS. The inheritance of liability to certain disease estimated from the incidence among relatives[J]. Ann Hum Genet, 1965,29(1):51-76.
- [14] 究匡正,宋岩,匡艳. 煎饼主食地区错殆畸形及内倾性深覆殆调查研究[J]. 广东牙病防治,2010,18(1):33-35.
- [15] Fernando DS, Mackay TFC. Introduction to Quantitative Genetics[M]. 4th ed. London: Longman, 1999:40-45.
- [16] Cui JJ, Li WuL, Mei LX. The study on the PAX9 related with oligodontia[J]. Int J Stomatol, 2008,35(1):38-40.

(收稿日期:2010-08-10 修回日期:2010-10-15)