多変量解析法による下顎前突の遺伝学的研究

第 2 報 クラスタ分析法による検討

石 黒 慶 一

東京医科歯科大学歯学部 矯正学教室

(指導：矯正学教室 三浦不二夫教授，人類遺伝学研究室 大倉興司助教授)

(昭和 45 年 12 月 21 日受付)

Genetic Study on Mandibular Prognathism by Multivariate Analysis

Part II

Application of Cluster Analysis

Keiichi Ishiguro

Dept. of Orthodontics, School of Dentistry,

Tokyo Medical and Dental University

(Director: Prof. Fujio Miura, Dept. of Orthodontics,

Assist. Prof. Koji Ohkura, Dept of Human Genetics)

要旨：日本人に特徴的に多いとされている下顎前突の成立に対する遺伝的要因の解明のため，一連の多変量解析法により，家族内の顎顔面頭蓋の形態類似について分析を行なった。資料は下顎前突者を発端者とする両親，同胞からなる50家族 193 名の側貌頭部X線規格写真を用い，各々のX線写真上に30計測点を設定し，それらを51個の座標値として求め，年齢差，性差を補正した後，分析を行なった。この多変量として表わされた顎顔面頭蓋の形態変異は，前報で報告したように，因子分析により10個の因子の変異として捉えることができた。そこで，この10個の因子の因子得点をもとに，クラスタ分析を行ない，資料を5グループに分割し，家族内の類似を分析し，次のような所見を得た。

1. 子供と片親が同じグループに入った家族は44～48%，同胞同志が同一グループに入ったものは23～32%であった。この類似の程度は，片親と子供の間，同胞の間に求められる近縁係数とほぼ一致するもので，この事実は顎顔面頭蓋形態の成立に関する遺伝的要因の解明に興味ある知見を提示するものである。

2. さらに，5グループ間の距離を参考にして，第2段階の分類を行ない家族内の類似性を求めると，親子間では78%，同胞間では51%の家族において，顎顔面頭蓋形態の類似を示すまでになった。

3. 側貌頭部X線規格写真による顎顔面頭蓋形態の臨床的分析では，本研究で分類した5グループは，下顎前突的な形態を示すグループと，それとは異なるグループとに大別された。このような各グループの臨床的特徴づけからみると，従来，単に，“下顎前突”と呼ばれていた咬合異常でも，本質的には調和のとれた形態を示唆しているものもあったり，また逆に，咬合様式は正常であつても，本質的には下顎前突の形態を示すものも認められた。

4. 顎顔面頭蓋の形態分析に多変量解析法を適用することは，下顎前突に限らず種々の咬合異常の成因の分析に有効な手段であるばかりでなく，将来，歯科矯正学における計量診断の確立に有用な方法ともなることが示唆された。

目 次

- I. 緒言
- II. 資料と解析方法
 - 1. 資料
 - 2. 解析方法
 - a. 因子得点
 - b. クラスタ分析
- III. 分析結果
- IV. 考察
- V. 総括および結論
- 補 顎顔面頭蓋形態の親子相関と同胞相関
 - 1. 解析方法
 - 2. 分析結果
- 文献

I. 緒 言

下顎前突は日本人に特徴的に多い咬合様式の異常であり、その顎顔面頭蓋形態は、その構成要素が量としてそれぞれがある幅で連続変異を示す量的形質と考えられる。従って、この異常の成立に関しても、遺伝的要因、環境的要因がその関与の大きさは異なるにせよ、互に複雑に関与しあっているものと思われる。しかし、この両者の下顎前突における関係は、今までのところ必ずしも十分に明らかにされてはいない¹⁾⁻¹⁰⁾。そこで、本研究では、下顎前突者とその血族の側貌頭部X線規格写真をもとに、この下顎前突の成因の解明の手掛りを得るべく、家族内の顎顔面頭蓋形態の類似関係について分析を行なった。

一般に、連続変異を示すような形質について、家族内の類似の程度を知るには、親子間あるいは同胞間の相関から求める方法がよく用いられている。すでに、顎顔面頭蓋形態の親子、同胞の類似について、親子相関分析、同胞相関分析を始め分散分析などの結果が発表されているが、明確な親子間、同胞間の相関関係を認めた報告はない¹⁰⁾⁻¹⁷⁾。本研究においても、まず、この相関分析を、顎顔面頭蓋の一部の計測部位について、下顎前突の症状を呈する子供と親の間、さらにその同胞間に適用し、家族内の顎顔面頭蓋形態の類似の程度を求めてみた。しかしながら、この結果に

においても今まで報告された結果と同様に、明確な相関関係を得るまでには至らなかった(補・参照)。このように明確な相関関係を認めることができないことは、主に、複雑な形態変異を示す顎顔面頭蓋を、その形態のある一部をとりだして比較検討していることに起因するものと考えられる。従って、従来のように顎顔面頭蓋の形態のある一部分について家族内の類似を求めるのではなく、顎顔面頭蓋を形成する構成要素について数多くの計測値を求め、それらから形態を総合的、すなわち多変量として把えてその類似を求める必要があると思われる。言いかえれば、複雑な形態変異が多変量として適確に把握されれば、下顎前突のような咬合様式の異常の成立機構のみならず、形態形成の様相あるいは成長発育の様式の解明にも役だつものと考えられる。

このような観点から本研究は遂行され、前報においては、多数の計測値によって表わされる顎顔面頭蓋の形態変異を、多変量解析法の一方法である因子分析によって数個の因子の変異として適確に把握できることを報告した¹⁸⁾。すなわち、30計測点が51個の計測値として表現された顎顔面頭蓋の形態変異は、因子寄与の大きさからみて、10個の因子の変異で、その変異の63~64%を表わすことができ、この10個の因子の変異を把握すれば、顎顔面頭蓋のほぼ全体の変異を把えることになることがわかった。

次いで、本報では、これら10個の因子をもとに、下顎前突の成因の遺伝的支配を探るべく、多変量解析法をさらに発展させ、最近多方面で応用され始めた数量分類 numerical taxonomy によって、顎顔面頭蓋の形態の分類を行ない、家族内の類似について検討した。この数量分類は、多変量として総合された変異のパターンを数量的にあらわして分類を行なう手法であるが、変数の数を多くしてこの分類を行なっても、その分類効果は必ずしも高くはならないので、変数の数をなるべく少なくし、しかもそれらの変数が変異のパターンを充分表現していることが望まれる。この点、因子分析によって得られた10個の因子を变量として

使うことは、この分類の効率を高めるものと考えられる。

さて、この数量分類の方法によれば、本研究の資料である50家族 193名の顎顔面頭蓋形態は、その形態を表わす多数の变量（実際には10因子によって表現される10個の变量）を基準にして、いくつかのグループに別けることができる。その結果、類似した形態を示す個体の集まったグループ内での同一家族の分布状態から、家族内での形態の類似の割合が求められ、さらには顎顔面頭蓋形態の構成に関与する遺伝的要因の解明の手掛りをつかむことが可能となるであろう。

II. 資料と解析方法

1. 資料

資料は前報に述べたものと同一のものを用了。すなわち、下顎前突を前歯部の被蓋状態が切端咬合のものから逆被蓋のものまでと定義し、本学矯正科に来院した患者でこの定義に該当する個体50名を無作為に抽出し、この患者を発端者としてその両親、同胞を合わせ、50家族 193名を本研究の資料とした。そして、これら 193 名について、側貌頭部X線規格写真を撮影し、このX線写真上に、30計測点を設定し、それらを基準座標軸上での51個の座標値として求め、これら座標値によって顎顔面頭蓋の形態変異を多変量としてとらえた。なお、計測点の設定、基準座標軸の設定基準、計測方法、計測値の補正などに関しては前報で報告した通りである。

2. 解析方法

数量分類の基本的な考え方は、a) 各個体について、できるだけ多くの特徴（すなわち変量）を求め、b) これらすべての特徴を平等に考えて、c) これらを総合して全体的な類似度を求め、d) しかも、類似度の推定の際は進化的な関係を考えず、e) グルーピングを行なうこと、である。しかし、この分類において、変数の数は必要かつ十分な最少限にとどめることが、この分類の効果を高めることになる。幸い、多変量で表わされた顎顔面頭蓋形態は、因子分析の結果、10個の因子の

変異ではほぼ全体の変異を把えることができたので、この10個の因子の因子得点 factor score を求め、これを変量として数量分類を行なった。

a. 因子得点

顎顔面頭蓋の形態変異は、前報の因子分析の結果、以下の10個の因子の変異でその形態変異の63～64%をとらえることができた。

第1因子：上顎骨長径関与因子

第2因子：下顎骨長径関与因子

第3因子：下顎骨下顎枝部高径関与因子

第4因子：上顎骨歯槽口蓋部高径関与因子

第5因子：脳頭蓋底中央部高径関与因子

第6因子：脳頭蓋底長径関与因子

第7因子：下顎骨歯槽部高径関与因子

第8因子：脳頭蓋底前部高径関与因子

第9因子：上・下顎骨歯槽部長径関与因子

第10因子：上顎骨上顎洞部高径関与因子

これら10個の因子それぞれの変異を求めれば、各個人についての顎顔面頭蓋形態の変異は、51個の計測値（座標値）によらなくても表現できるわけである。これら因子の変異の様相は、各因子について“因子得点”を求め、これによって表現することが可能である。すなわち、10個の因子の各個人における関与の程度を示す10個の因子得点を求めれば、この因子得点の変動から各個人の顎顔面頭蓋の全体的な形態変異を把握することができることになる。この因子得点は次の式によって算出される。

$$F_{ij} = \sum_{k, m} a_{kj} r^{km} z_{im}$$

F_{ij} ：個体 i の因子 j の因子得点

a_{kj} ：因子 j における変量 k の因子負荷 ($k=1, 2, \dots, 51$)

r^{km} ：変量 k と変量 m との相関係数 ($k, m=1, 2, \dots, 51$)

$z_{im} = (X_{im} - \bar{X}_m) / S_m$

X_{im} ：個体 i の標本データ

$\bar{X}_m$ ：変量 m の平均値

S_m ：変量 m の標準偏差

このように因子得点の変異によって顎顔面頭蓋

の形態変異を表現することは、数多くの変量を用いなくとも、より少ない変量ではほぼ同じような結果を得ることができることを意味し、また、前述のように、数量分類において変数の数がある程度以上多くなってもその効果は漸近的にしか増加しないこと、すなわち変数の数を増やすことが精度を高めることにはならないことからみても、非常に有効な手段であると考えられる。

b. クラスタ分析

数量分類には種々の方法があるが、本研究の目的とする分類 grouping のためには、中でも“クラスタ分析 cluster analysis”が有効と考えられ、本研究においてはこの方法を採用した。

クラスタ分析は、それぞれがP個の変量(観測値)によってあらわされているN個体を数個のグループ(クラスタ cluster)に別けようとするものであり、その手法にはさまざまなものが考案されている^{19)~28)}。しかし、これらの手法は、本質的には splitting と lumping の2つに大別される²⁸⁾。すなわち、splitting は全体をグルーピングする場合、大きいグループから小さいグループへと分割していく方法であり、lumping はその逆の方法である。今までのクラスタ分析に関する報告は大部分 lumping の方法によるものであり、本研究においても、この lumping の一方法として、1967年に IBM で開発されたプログラム“*A CLUSTER ANALYSIS AND TAXONOMY SYSTEM FOR GROUPING AND CLASSIFYING DATA*”²⁹⁾を用いて分析を行なった。その方法を以下に概説する。

このプログラムによるクラスタ分析では、前もって分割しようとするグループの数 k を決めて、以下に述べる基準に従って、N個体を k 個のグループに分割するものであるが、“最も適切な分割”を決めるには、このグループの数を何種類かに変えて、グルーピングを行ない、最終的に何個のグループに分割したものが意味があるかを決定する必要がある。 k 個のグループに分割する基準は以下の通りである。

$P_i = (x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{ip}), i=1, 2, \dots, N,$ なる観

測値であらわされるN個体の行列 X ($N \times P$) の行ベクトルをもとに、N個体全体の重さ(gravity)の中心を0ベクトルと仮定し、まずN個体の total scatter matrix, T を次のような式で求める。

$$T = X^T X = \sum_{i=1}^N P_i^T P_i$$

この T は、資料が決まれば自ら固定されるものである。次いでN個体を各グループが $n_1, n_2, \dots,$

n_k 個体 ($N = \sum_{i=1}^k n_i$) からなる k グループに分割されるところとした場合、 g 番目のグループ G_g の gravity vector (重さのベクトル) の中心を C_g , グループ G_g に含まれる個体を $P_{ik} (i=1, 2, \dots, n_g)$ とした時のグループ G_g の scatter matrix, W_g

$$W_g = \sum_{i=1}^{n_g} (P_{ik} - C_g)^T (P_{ik} - C_g)$$

を求め、 k グループすべてを合せた pooled within groups scatter matrix, W を

$$W = \sum_{g=1}^k W_g$$

によって求める。さらに、各グループ間の scatter matrix の合計である between groups scatter matrix, B を

$$B = \sum_{g=1}^k n_g C_g^T C_g$$

として求める。そして、これら T, W, B の間には、 $T=W+B$ の基本的な関係を考えることができるので、この基本的な関係をもとにして、N個体の k グループへの分割を行なうわけである。この分割の基準を決める方法にはいくつか考えられているが、その1つに、行列式の比を使う方法があり、次に示される行列式の $\left| \frac{T}{W} \right|$ を最大にすることによってN個体を最も適当なグループへの分割を行なうものである。

$$\left| \frac{T}{W} \right| = |1 + W^{-1} B|$$

この場合、 $|T|$ すなわち、total scatter は最初から決っているので、 $\left| \frac{T}{W} \right|$ を最大にしなくとも、within groups scatter, $|W|$ を最小にすることで十分である。また、 $|B|$ を最大にしても同じである。しかし、本研究で用いたプログラムの分割基

準では、本質的には上述の分割基準と同じであるが、 $\log \left| \frac{T}{W} \right|$ を最大にして k グループに分割する方法がとられているのでこれを用いた。

実際の計算は、各々10個の因子得点であらわされた 193個体のデータを、まず、平均を 0、分散を 1 となるような数値に変換を行ない、total scatter matrix, T を求め、 $\log \left| \frac{T}{W} \right|$ が最大となるようにして、193個体のグループ別けを行なった。なお、グループの数は5グループとして計算した。本来、グループの数はいろいろ変え、最終的に何個のグループに別けるのが適当であるかを検討すべきであるが、193 個体をいくつかのグループに別けた時、特定のグループでの 個体の数が他の分析をするのに少なすぎないように考え、一応5グループとした。分割は、まず、193 個体を1グループとして $\log \left| \frac{T}{W} \right|$ を求め、次いで1 個体ずつ順に他のグループに移していき、 $\log \left| \frac{T}{W} \right|$ が最大となるような 193個体の5グループへの分割を行ない、各グループの最終的な 個体の構成を求めた。さらに、各個体における各グループとの距離 (weighted distance) と5グループ間相互の距離 (weighted distance) とを求め、各個体並びに各グループの位置関係を明確にした。これらの距離は次のように求められる。各個体の各グループとの距離は以下のようにして計算される。

$$\frac{n_g}{N} (X - \bar{X}_g) W^{-1} (X - \bar{X}_g)^T$$

n_g : グループ G_g の個体の数

N : 総個体数

X : その個体に関する P 変量のベクトル (1, P)

$\bar{X}_g$: グループ G_g に関する P 変量の平均ベクトル (1, P)

W : すべてのグループに関する pooled within groups scatter matrix

また、各グループ間の距離は次の定義によって求められる。

$$\frac{n_i n_j}{N} (X_i - \bar{X}_j) W^{-1} (X_i - \bar{X}_j)^T$$

n_i : グループ G_i の個体の数

$\bar{X}_i$: グループ G_i に関する P 変量の平均ベクトル (1, P)

n_j : グループ G_j の個体の数

$\bar{X}_j$: グループ G_j に関する P 変量の平均ベクトル (1, P)

なお、これらの距離は、 W が全グループにわたる pooled scatter であるので、2つのグループ間のマハラノビス距離 Mahalanobis distance とは異なるものである。

III. 分析結果

因子分析によって求めた各個体の10個の因子得点をもとに、193 個体をクラスター分析によって5グループに分割した。分割の最終の構成は表1に示す通りで、グループⅠに24個体、グループⅡに45個体、グループⅢに33個体、グループⅣに48個体、そしてグループⅤに43個体が分割された。

表1から、各家族内における、下顎前突者である発端者とその両親の少なくとも一方とが同じグループに入ったものは50家族中22家族 (44.0%) に認められ、また発端者と同胞の少なくとも1人とが同一グループに入ったものは32家族中11家族 (32.4%) であった。また、最終的に分類された5グループ間の多次元空間における位置関係を示す各グループ間の距離 (weighted distance) は表2のように求められた。この位置関係を参考にして親子の類似関係をさらにくわしくみると、前述の親子が同一グループに入った22家族に加え、新しく12家族において、発端者の属するグループと最も近い位置関係にあるグループにその発端者の両親の一方が入った。この結果、この12家族と前述の22家族とを加え、合計50家族中34家族 (68.0%)、すなわち、約70%近くのは顎顔面頭蓋形態が親と子で類似していることが数量的に認められた。

この類似の関係を各個体と各グループ間の距離を用いて分析すれば、193 個体の5グループへの分割をさらにくわしく調べることが可能である。各個体のそれぞれ5グループへの距離の中で一番

表 1 Final set memberships for best partition —by clustering—

GROUP FAMILY #.	I	II	III	IV	V
1	3	4	1 2		3
2			1
3
4		1		3	2
5		3	1	2	4
6		1	4	3	2
7	1
8		3 4			
9		3	1 2		
10	4			1	
11		1		3 4	
12		3	1 2		
13	1		3 4		2
14			3 4	1 2	
15	1			4 5	
16			3	1 5	4 6
17			2		
18
19				3	2 4
20			4		2 5
21
22
23	1 4	5	3	2	
24	1		3 4	2	
25	1		4	3	2
26				3	2
27		4	1
28			4	2	
29				2	
30				2	4
31
32		1
33		3			2
34
35	3		1 4	2	
36			2
37				2	4
38			1	4
39	1		4
40		1 4
41			3	2	1
42		1		5 6	
43				3	1 2
44				3 4 5	2
45			3	2	
46		4		3	1
47		3	1 2		
48	5	3 4	1	2	
49			3 4		2
50				2

1st. grouping 2nd. grouping
 1: father 2: mother 3: proband 4,5,6: siblings

近い距離にあるグループをその個体の属するグループとした場合、5グループの構成は表3の通りである。この表から、発端者とその両親の一方が同一グループに含まれた家族は50家族中24家族

(48.0%) 認められる。前述と同様に分割の範囲を広げ、発端者が属するグループと発端者の次に近いグループとの両者どちらかに、片親が含まれた家族を合計すると、50家族中39家族(78.0%)と

表 2 Weighted distance between groups

to GROUP from GROUP	I	II	III	IV	V
I	0	0.1635	1.0124	1.9790	2.4318
II	0.1635	0	0.4379	1.4142	2.3205
III	1.0124	0.4379	0	0.5747	1.9513
IV	1.9790	1.4142	0.5747	0	0.6548
V	2.4318	2.3205	1.9513	0.6548	0

なった。

IV. 考 察

クラスター分析にはいくつかの方法があるが、基本的には多数の個体をいくつかのグループに分割する時、 $T(\text{total scatter matrix}) = W(\text{within groups scatter matrix}) + B(\text{between groups scatter matrix})$ の関係において、グループ内の散らばりが最小となるように、あるいはグループ間の散らばりが最大となるようにしてグループ別けをするものである。本研究においては、IBM のプログラムを用いて 193 個体を顎顔面頭蓋形態について、まず 5 グループに分割した。

その結果、表 1 が示すように、発端者と両親の一方が同一グループに含まれる家族の数は 50 家族中 22 家族、すなわち 44.0% であり、このことは発端者（下顎前突者）の 44% は少なくともその親の一方と類似した顎顔面頭蓋の形態をもつことを示している。また、各個体と各グループとの距離を使って分類を行なうと、顎顔面頭蓋形態が発端者と片親とで同じグループになるものは 50 家族中 24 家族（48.0%）となった（表 3）。

この距離での分類からさらにいくつかの考察が可能である。この距離を使って分割した場合、発端者とその親が同一グループに入るのは前述のように 50 家族中 24 家族であったが、発端者の属するグループに最も近い距離にあるグループに親が入ってくるものまでを加えると、50 家族中 39 家族に

おいて同一あるいは非常に類似した顎顔面頭蓋形態を示すと考えられる結果が得られた。しかも、この分割で親子が同一グループに入らなかった 11 家族においても、親を基準としてみれば、両親のうちどちらか一方が属するグループの次に近いグループに発端者が入っているものが 7 家族あり、前の結果と合計すれば、50 家族中 46 家族、すなわち 92% は親と子の顎顔面頭蓋形態は類似している。いま、この分類から得られる類似の比率を発端者と片親という形で表現した。親子の類似の仕方や程度は、父親に似たり、母親に似たり、さまざまなはずであり、もちろん、両親に似る場合も考えられる。しかし、本研究においては表 4 に示したように、両親が発端者と同じグループに入るものは、分類の範囲を拡げても、合計 9 家族しかなく、類似家族 39 家族の 23% であり、77% は片親とのみ類似している。このことは、顎顔面頭蓋の成立に関しては片親の影響を強く受けることを示しているものと考えられる。また、以上の分類において、父親なり、母親なり、どちらかに片寄って類似を示してはおらず、親の性の影響もないものと考えられる。

次に、発端者と同胞との類似の程度をみてみると、同胞総数は 43 名であるが、第一段階の分類、すなわち最初から同一グループに入ったものは 43 名中 10 名（23.3%）であり、分割の範囲を拡げた第 2 段階の分類で 12 名増え、合計 22 名となり 51.2% の類似が認められた。同胞と親の類似は発端者

表 3 Final set memberships for best partition —by Distance—

GROUP FAMILY #.	I	II	III	IV	V
1	3 4	1 2			
2		1			
3				1 3	2 3
4		1		3	2
5		1 3		2	4
6	1	4		3	
7	1			2 3	2
8	1 2	3 4			
9		3	1 2		
10	4	2	2 3	1	
11	1	1 3	2	3 4	
12		4	3		
13	1	2	3	1 2	2
14		2	3	4 5	
15	1	2	3	1 5	4 6
16		1 3	2		
17		2 4		3	1
18			1 3		2 4
19				1 3 4	2 5
20				1	2 3 4
21				4	1 2 3
22				2	
23	1 4 5		3		
24	1	3 4		2	
25	1	4			2 3
26		4	1	2 3	2 3
27		1 4			
28	1 3		4	2	
29		1 3		2	
30			1 3	2	4
31				1	2 3
32		1 2	3		
33	1	3	1 4	2 3	2
34				2	
35	3	4	1		1 3 4
36			2		4
37	3	1		2	2 3
38		1		4	
39	1			2 3 4	
40		1 4		2 3	
41			3	2	1
42	1	2	3 4	5 6	
43					1 2 3
44			1	3 4	2 5
45	1		3	2	
46		4	2	3	1
47		3	1 2		
48	5	3 4	1	2	
49		1 4	3		2
50		3	1		2

1st. grouping
 2nd. grouping
 1: father 2: mother 3: proband 4,5,6: siblings

の同胞のうち1名についてみると、34家族中、第1段階の分類では11家族、すなわち30.3%が親と子供の顎顔面頭蓋形態の類似を示し、第2段階の

分類まで含めると、34家族中24家族(73.5%)となった(表5)。この値は前述の発端者と親との顎顔面頭蓋形態の類似関係の結果とほぼ同じであ

表 4

第1段階での分割	第2段階での分割
発端者と片親とが同一グループに入った家族 22家族	もう一方の親が発端者の次に近いグループに入った家族 5家族
発端者と両親が同一グループに入らなかった家族 26家族	片親が発端者の次に近いグループに入った家族 13家族
	両親が発端者の次に近いグループに入った家族 2家族
発端者と両親が同一グループに入った家族 2家族	

る。これらの結果から、数量分類によれば、すべて子供と親は非常に顎顔面頭蓋形態は類似しているが、同胞との間ではその類似の程度はそれより低く、親子の類似度の約 $1/2$ であることが示された。

次いで、この分類が臨床的に応用しうる妥当な分類であるかを検討するため、各グループの特徴について考察を行なった。表6は、各グループにおける発端者、両親、同胞の側貌頭部X線規格写真により臨床的に、すなわち前歯部の被蓋状態から下顎前突と診断されたものの数を示している。これからわかるように、発端者(下顎前突者)が一番少なく含まれるのはグループⅠであり、他のグループには大体同じ程度の数が含まれている。また、発端者を除いた親と同胞についての下顎前突者の分割をみると、表7が示すように下顎前突者の含まれる比率が小さいのはグループⅠ、Ⅱであり、大きいのはグループⅣ、Ⅴであった。このことから、グループⅠとⅡ、グループⅣとⅤはそれぞれ類似したグループと考えられ、前者は下顎前突的でないグループであり、後者は下顎前突的なグループだと思われる。この結果は前述した5グループ間の距離を参考にすると、より明確に推定される。すなわち、表2に示したグループ間の距離によってその相対的な位置関係を図式化

した図1によれば、グループⅠ、ⅡとグループⅣ、Ⅴの間の距離が大きいこと、そしてグループⅢはややグループⅠ、Ⅱに近いが、それらのグループの中間に位置することが推測され、これらグループの特徴づけが妥当であると思われた。ここで、グループⅣ、Ⅴを“下顎前突的な”グループ、グループⅠ、Ⅱを“下顎前突的でない”グループという言葉を使ったが、これは、この数量分類が前歯部の被蓋状態からの分類ではなく、顎顔面頭蓋全体の形態からみたときの分類であることによる。すなわち、“下顎前突的である”グループⅣ、Ⅴを例にとれば、これらのグループに入るものは、必ずしも我々が前歯部の被蓋状態から定義する下顎前突者だけでなく、正常被蓋を呈するものも含まれている。しかし、その顎顔面頭蓋全体をみれば、このグループは下顎前突の症状を呈しやすい顎顔面頭蓋形態を示すグループと解釈すべきものと考えからである。一方、“下顎前突的でない”グループⅠ、Ⅱは、症状としては逆被蓋を呈しているものもあるが、顎顔面頭蓋形態全体としては上・下顎の形態が調和のとれているグループと解釈すべきものと考えられる。このような多様性のある下顎前突の本態をより正確に知るには、この多変量解析と臨床的な分析との関連をさらに追究する必要がある。

さて、この臨床的な考察を加えながら、表3に示した発端者と両親との間の類似の内容を検討すると、表8のようにまとめられる。グループⅠ、Ⅱに分割された発端者の両親は、グループⅠ、Ⅱに近いと思われるグループⅢに入ったものを含めれば、発端者と同じグループに入った親の数が、グループⅣ、Ⅴに入った親の数よりも明らかに多い。また、発端者がグループⅣ、Ⅴの場合は、親もグループⅣ、Ⅴに属するものが多い。しかし、グループⅢに属する発端者の親はグループⅠ、Ⅱに入るものがやや多いと思われるが、前述の2つの場合ほど明らかではない。これらのことから、親の顎顔面頭蓋形態は子供の顎顔面頭蓋形態の成立に非常に影響するだろうということが推定できる。すなわち、下顎前突的な顎顔面頭蓋形態を呈

表 5 Final set memberships for best partitions (by Distance)
—Relationship between parents and sibling—

GROUP FAMILY #.	I	II	III	IV	V
1	4	1 2			
5		1		2	4
6	1	4			2
8	1 2	4			
10	4		2	1	
11	1	2		4	
13	1	4			2
14		4		1 2	
15	1	2		4 5	
16		2		1 5	4 6
18		2 4			1
19			1	1 4	2 4
20				1 4	2 5
21				1 4	2 4
22				4	1 2
23	1 4 5			2	
24	1	4		2	
25	1	4			2
26		4	1		2
27		1 4		2	
28	1		4	2	
30			1	2	
34			1 4	2	4
35		4	1	2	
36			2		1 4
37		1		2	4
38		1		4	2
39	1			2 4	
40		1 4		2	
42	1	2	4	5 6	
44			1	4	2 5
46		4	2		1
48	5	4	1	2	
49		1 4			2

1st. grouping
 2nd. grouping
 1: father 2: mother 3: proband 4,5,6: siblings

する親からは下顎前突を呈する子供が生まれる度合が強いものであろう。観念的にいわれる子供と親の類似は、このような数量分類によって客観的に把握できることが本研究によって明らかにされた。

このような分類によって、家族内の類似関係について非常に興味のある所見が得られたが、この5グループの分割が最も適当な分割かどうかの決定は、先述のようにグループの数を変えてクラスター分析を行ない。最適なグループ数を決定すべきもので、必ずしも5グループが最適なものとは

断言できない。それ故、これら類似の遺伝的基礎はこれだけの分析から結論することは早計かもしれない。しかし、本研究結果から推測すれば、親子が第1段階の分類で50%近くの類似度を示し、同胞間ではその半分の類似度を示していることは、片親に関して近縁係数 coefficient of relationship が親子では $\frac{1}{2}$ 、同胞では $\frac{1}{4}$ であることからみて、多変量として総合的に捉えた顎顔面頭蓋形態は、優性遺伝的な支配をする遺伝的要因の関与の可能性を示唆するものである。すなわち、顎顔面頭蓋形態はこれを構成する個々の部分はお

表 6 Distribution of mandibular prognathism in each group

	I	II	III	IV	V
PROBANDS	4	11	13	13	9
class III	4	10	13	10	6
pseudo class III	0	1	0	3	3
edge to edge					
PARENTS	15	20	17	24	24
class III	1	0	0	2	2
pseudo class III	0	1	1	4	6
edge to edge					
SIBLINGS	5	14	3	11	10
class III	0	1	2	2	3
pseudo class III	1	5	0	4	1
edge to edge					

表 7 Proportion of mandibular prognathism in each group

	I	II	III	IV	V
class III + edge to edge total number	6/24 (0.250)	18/45 (0.400)	16/33 (0.484)	25/48 (0.520)	21/43 (0.488)
class III total No.	5/24 (0.208)	11/45 (0.244)	15/33 (0.454)	14/48 (0.291)	11/43 (0.255)
edge to edge total No.	1/24 (0.041)	7/45 (0.155)	1/33 (0.030)	11/48 (0.229)	10/43 (0.232)
class III + edge to edge total number - number of probands	2/20 (0.100)	7/34 (0.205)	3/20 (0.150)	12/35 (0.342)	12/34 (0.352)
class III total number - number of probands	1/20 (0.050)	1/34 (0.029)	2/20 (0.100)	4/35 (0.114)	5/34 (0.147)
edge to edge total number - number of probands	1/20 (0.050)	6/34 (0.176)	1/20 (0.050)	8/35 (0.228)	7/34 (0.205)

表 8 Relationship between parents and probands

PARENTS PROBANDS	I	II	III	IV	V
I 4	5	4	8	3	2
II 11	1	3	1	3	0
III 13	5	8	3	6	4
IV 13	5	4	3	7	7
V 9	1	2	2	2	11

図 1 Distances between groups

(1) I—II 0.1635	(6) II—IV 1.4142
(2) II—III 0.4379	(7) III—V 1.9513
(3) III—IV 0.5747	(8) I—IV 1.9790
(4) IV—V 0.6548	(9) II—V 2.3205
(5) I—III 1.0124	(10) I—V 2.4318

そらくポリジーン polygenes の支配を受けるであろうし、また相接する部分は成長の過程の間に互いに関与しあって総合的な形態が形成されるのであろうが、全体的な形態に対してはその方向の決定に関与するいわゆる主遺伝子 major gene 的効果をもつ遺伝子の存在の可能性も否定することはできないと考えられる。このように顎顔面頭蓋形態を全体的に把握することによって、その形態の分類が可能となり、家族内の類似をより端的に認識できるようになったので、遺伝的支配の様相を明らかにする1つの手段が得られたと言えよう。

なお、本研究で論述した一連の多変量解析法は、今まで形態学の領域ではほとんど用いられていない手法ではあるが、本研究結果からみて、この分野での応用の可能性、特に計量診断への応用の手掛りが示されたものとする。

V. 総括および結論

日本人に特徴的に多いとされている下顎前突の成立に対する遺伝的要因の解明のため、下顎前突者を発端者とする両親、同胞からなる50家族 193名の側貌頭部X線規格写真を用い、家族内の顎顔面頭蓋形態の類似関係について分析を行った。

まず、従来よく用いられている親子相関分析、同胞相関分析を適用し、顎顔面頭蓋の計測可能な一部分の長さに関して、親子相関係数、同胞相関係数を求めた。その結果、高い相関をみる部位もあったが、個々の計測値の相関から直接顎顔面頭蓋形態において生物学的に意味づけのできるような規則性のある相関を見出すことはできなかった。そこで、顎顔面頭蓋の形態のある一部分について相関を求めるのではなく、顎顔面頭蓋を形成する構成要素について数多くの計測値を求め、それらから形態を総合的にとらえて一連の多変量解析法により、家族内の顎顔面頭蓋の形態類似について分析を行った。

顎顔面頭蓋形態を多変量として表わすために、前述の193名のX線写真上に30計測点を設定し、それらを51個の座標値として求め、年齢差、性差を補正した後、因子分析、クラスター分析を行った。この多変量として表わされた顎顔面頭蓋の形態変異は、前報で報告したように、因子分析により10個の因子として、より単純な形態変異の型として求められた。そこで、この10個の因子の因子得点をもとに、クラスター分析によって資料を5グループに分割し、家族内の類似を分析した結果、次のような結論が得られた。

1. 子供と片親が同じグループに入った家族は44～48%、同胞同志が同一グループに入ったものは23～32%であった。この類似の程度は、片親と子供の間、片親に関する同胞間に求められる近縁係数とはほぼ一致するもので、この事実は顎顔面頭蓋形態の成立に関する遺伝的要因の解明に興味ある知見を提示するものである。

2. さらに、5グループ間の距離を参考にし

て、第2段階の分類を行ない家族内の類似性を求めると、親子間では78%，同胞間では51%の家族において、顎顔面頭蓋形態の類似を示すまでになった。これらの数値は、一般に子が親に似ると観念的にいわれてきた事柄を客観的に証明したものであろう。

3. 側貌頭部X線規格写真による顎顔面頭蓋形態の臨床的分析では、本研究で分類した5グループは、下顎前突的な形態を示すグループと、それとは異なるグループとに大別された。このような各グループの臨床的特徴づけからみれば、従来、単に、“下顎前突”と呼ばれていた咬合異常でも、本質的には調和のとれた形態を示唆しているものもあったり、また逆に、咬合様式は正常であっても、本質的には下顎前突の形態を示すものもあった。このような多様性のある下顎前突をより正確に知るには、多変量解析と臨床的解析との関連をさらに追求する必要がある。

4. 顎顔面頭蓋の形態分析に多変量解析法を適用することは、下顎前突に限らず種々の咬合異常の成因の分析に有効な手段であるばかりでなく、将来、歯科矯正学における計量診断の確立に有用な方法ともなろう。

補. 顎顔面頭蓋形態の親子相関と同胞相関

1. 解析方法

特に形態学的特徴について親子あるいは同胞の間の類似を求める場合には、その相関から推定する方法がとられる。本研究においても、すでに述べたX線規格写真上から求めた30計測点をもとに、形態学的に長さとして求められる図2に示す7種の計測値について相関を求めた。

7種の計測値を選んだ理由は、因子分析によって顎顔面頭蓋の形態変異に寄与する因子が10個推定されたので、この結果をもとに臨床上診断に有効な部位と考えられる長さを選んだ。すなわち、第1因子から示唆されるANS-PNS、第2因子からMenton-Gonion'、第3因子からGonion'-Condylion、因子寄与としては小さいが顎顔面頭蓋の形態分析において重要と考えられ第6因子から

MEASURED DISTANCES

図 2

1. Menton-Gonion'	5. Orbital Height
2. Gonion'-Condylion	6. Nasion-Sella
3. Menton-Condylion	7. Sella-Basion
4. ANS-PNS	

示唆される Nasion-Sella, Sella-Basion, 因子寄与の一番小さい第10因子から Orbital height (ANS-PNS 線へ Orbitale からの垂直距離), そして下顎骨体長を表わす Menton-Condylion の以上7項目である。これらの長さはすべて前報に述べた方法によって年齢差、性差の補正を行なっている。

親子間および同胞間の相関を求めるにあたっては、いくつかの組合せが考えられるが、ここでは次のような組合せについて分析した。親子相関としては、父あるいは母との相関だけでなく両親の中間値をも用いた。すなわち

- a. 父親—男子発端者
- b. 父親—女子発端者

表 9 Correlation coefficient

	Number of Pairs	Menton Gonion'	Gonion' Condylion	Menton Condylion	ANS PNS	Orbital Height	Nasion Sella	Sella Basion
PARENTS - PROBAND CORRELATION								
PARENT PROBAND Father - Male	21	0.1026	0.1580	- 0.0532	0.1595	0.2415	0.0669	- 0.1610
Father - Female	29	0.0695	0.4473	- 0.3528	0.4441	- 0.1430	- 0.0319	0.2162
Mother - Male	21	- 0.0738	0.1352	- 0.4379	0.2840	0.5129	0.0847	0.4379
Mother - Female	29	0.2495	0.2661	0.0078	- 0.2996	- 0.0930	- 0.0308	0.1218
Mid- both- parents - sexes	50	0.1588	0.3657	- 0.2566	0.2313	0.0907	0.0376	0.2911
PROBAND - SIBLING CORRELATION								
PROBAND SIBLING Male - Male	5	- 0.6896	- 0.1141	0.0513	- 0.1247	- 0.1174	- 0.1599	0.9651
Male - Female	12	0.2612	- 0.5794	- 0.2690	- 0.1974	- 0.5418	- 0.0580	- 0.1299
Female - Male	9	- 0.2562	- 0.6502	- 0.5210	- 0.3690	- 0.5547	0.2878	0.1634
Female - Female	8	0.5194	- 0.0945	- 0.1851	0.0867	- 0.2963	0.3000	0.4561
Father - Mother	50	0.1370	0.0877	0.3029	- 0.1603	0.0209	- 0.0471	0.0214

c. 母親—男子発端者
d. 母親—女子発端者
e. 両親の中間値—発端者
であり、同胞相関においては
f. 男子発端者—男子同胞
g. 男子発端者—女子同胞
h. 女子発端者—男子同胞
i. 女子発端者—女子同胞
の4通りの組合せ、合計9通りの組合せについて
長さの単相関を求めた。

なお、相関分析の実際の計算は、BMD-02D
のプログラムを用いて行なった。

2. 分析結果

親子、同胞の種々の組合せにおいて、7項目の
長さの相関係数は表9に示す通りである。

検査数が少なく、各組み合わせ、各計測値にみら
れる平均値の分散は極めて大きいので、この結果
からだけで遺伝的支配の有無を論ずることは危険
である。本研究結果において、高い相関を示すも
のは親子相関では、父親と女子発端者の Gonion'
Condylion, (0.4473), ANS-PNS (0.4441), 母親
と男子発端者の Orbital height (0.5129), Sella-
Basion (0.4379) において正の相関が、母親と男
子発端者の Menton-Condylion (-0.4379) で負

の相関がみられた。また、両親の中間値と発端者
との間の相関をみてみると、Gonion'-Condylion,
(0.3657), Sella-Basion (0.2911) がやや高く、
Nasion-Sella では0.0376と相関は認められなかつ
た。

一般に、遺伝力 heritability を知る1つの簡単
な方法に、親子相関の値を2倍にした値が使われ
るが、この方法によれば本研究結果は決して遺伝
力が低いとは言えない。しかし、この相関分析の
計算過程をみてみると、各計測値の分散がすべて
非常に大きいので得られた結果に対してある部位
が高い相関があったとしても、すぐに遺伝的要因
の関与が大きいと考えるわけにはいかない。しか
も、これらの相関に関しては生物学的に説明でき
るような規則性のある相関を認めることはできな
い。

本研究においては、同胞相関も分析されたが、
同胞の数が少なく最大の組数でも12を越えること
がなかったので、結果については触れない。

謝 辞

稿を終るにあたり、終始御懇篤なる御指導と御校閲
を賜りました三浦不二夫教授に深謝致します。また、こ
の研究中、数多くの有益な御助言、御教示を与えられた
本学人類遺伝学研究室の大倉興司助教授に感謝致しま

す。さらに、種々の御援助を下さった矯正学教室並びに人類遺伝学研究室の方々に厚く御礼申しあげます。

文 献

- 1) 岩垣宏：歯列の遺伝に関する研究，第1編 下顎突出の遺伝，歯科月報，17(7)：1-11，1937.
- 2) 岡本清櫻：咬合異常の遺伝学的研究，(其4)第二編，所謂反対咬合の遺伝学的研究，歯科学報，44：295-308，1939.
- 3) 岡本清櫻：咬合異常の遺伝学的研究，(其5)，歯科学報，44：371-382，1939.
- 4) Rubbrecht, O. : A study of the heredity of the anomalies of the jaws, Amer. J. Orthodont., 25 : 751-779, 1939.
- 5) Moore, G. R. : Heredity as a guide in dento-facial orthopaedics, Amer. J. Orthodont., 30 : 549-554, 1944.
- 6) 相良好仁：歯列の遺伝学的研究，(2)，下顎前突の遺伝，歯科学報，52：100-101，1952.
- 7) Stiles, K. A. and Luke, J. E. : The inheritance of malocclusion due to mandibular prognathism, J. of Heredity, 44 : 241-245, 1955.
- 8) 古庄敏行：反対咬合の遺伝学的研究，歯界展望，12：442，1955.
- 9) Schulze, Ch. : Zur Heterogenie der Progenie, Zahnärzte Rundschau, 75 : 9-22, 1966.
- 10) Krogman, W. M. : The role of genetic factors in the human face, jaws and teeth : A review, The Eugenic Review, 59(3) : 165-192, 1967.
- 11) Moore, G. R. and Hughes, B. O. : Familial factors in diagnosis, treatment and prognosis of dento-facial disturbances, Amer. J. Orthodont., 28 : 603-639, 1942.
- 12) Wyles, W. L. : A quantitative method for the comparison of cranio-facial patterns in different individuals : Its application to a study of parents and offsprings, Amer. J. Anatomy, 74 : 39-60, 1944.
- 13) Sarnas, K. V. : Inter-and intra-family variations in facial profile, Odontologisk Revy, 10 : Suppl. 4, 1959.
- 14) Kraus, B. S., Wise, W. J. and Frei, R. H. : Heredity and craniofacial complex, Amer. J. Orthodont., 45 : 172-217, 1959.
- 15) Brown, W. A. B. : A cephalometric study of parents and their children, Europ. Orthod. Soc. 409-418, 1961, in The Eugenic Review, 59 : 165-192, 1967.
- 16) 佐藤元彦：親子における顔貌の類似性について，歯学，54：289-319，1967.
- 17) 若月和郎：親子の頭部X線規格写真よりみた頭蓋の形質遺伝学的研究，歯科学報，68(10)：83-100，1968.
- 18) 石黒慶一：多変量解析法による下顎前突の遺伝学的研究，第一報，因子分析法による検討，口病誌，37，356-386，1970.
- 19) Rao, C. R. : Advanced statistical methods in biometric research, New York, 1952, John Wiley and Sons.
- 20) Sokal, R. R. and Michener, C. D. : A statistical method for evaluating systematic relationships, Univ. Kansas Sci. Bull., 38 : 1409-1439, 1958. in A comparison of some methods of cluster analysis, Biometrics, 23 : 623-637, 1967.
- 21) Williams, W. T. and Lambert, J. M. : Multivariate methods in plant ecology, I. J. Ecol., 47 : 83, 1959. in A comparison of some methods of cluster analysis, Biometrics, 23 : 623-637, 1967.
- 22) Sokal, R. R. and Sneath, P. H. : Principles of numerical taxonomy, San Francisco and London, 1963, W. H. Freeman.
- 23) Edwards, A. W. F. and Cavalli-Sforza, L. L. : A method for cluster analysis, Biometrics, 21 : 362-375, 1965.
- 24) Gower, J. C. : Some distance properties of latent roots and vector methods used in multivariate analysis, Biometrika, 53 : 325-338, 1966.
- 25) Gower, J. C. : A comparison of some methods of cluster analysis, Biometrics, 23 : 623-637, 1967.
- 26) Cavalli-Sforza, L. L. and Edwards, A. W. F. : Phylogenetic analysis : models and estimation procedures, Amer. J. Hum. Genetics, 19 : 233-257, 1967.
- 27) Fitch, W. M. and Margoliash, E. : Construction of phylogenetic trees, Science, 155 : 279-284, 1967.
- 28) Fitch, W. M. and Neel, J. V. : The phylogenetic relationships of some Indian tribes of Central and South America, Amer. J. Hum. Genetics, 21 : 384-397, 1969.
- 29) Rubin, J. and Friedman, H. P. : A cluster analysis and taxonomy system for grouping and classifying data, Contributed program library, New York, 1967, IBM Corporation New York Scientific Center.