산전 선별검사의 최신 경향

임신부의 가장 큰 걱정은 아기의 건강이다. 따라서 산부인과를 내원해 산전관리를 받으면서 산전선별검사를 통해 태아가 질환의 고위험군 인지 여부를 알아보게 된다.

1. 산전선별검사

가족력이나 과거력이 없는 일반 산모에서 고위험군 여부를 알아보는 검사로는 다운증후군 등의 염색체 이상 질환에 대한 선별검사 (모체혈청선별검사 및 태아초음파검사)와 신경관결손 선별검사 (모체혈청 알파태아단백검사)가 있다. 결과는 고위험군 또는 저위험군으로 보고된다.

표1. 산전 선별 검사 방법

임신 초기 초음파를 이용한 목덜미투명대 검사 (11-14 주)
모체혈청선별검사 (다운증후군, 신경관결손): 임신 초기와 중기에 하는 방법 또는 초기 초음파 검사결과를 통합하는 여부에 따라 다양한 방법이 이용된다 (표2).
임신 중기 초음파검사 (20 주경)

1) 다운증후군의 산전 선별 검사

다운증후군의 선별 검사로 1) 목덜미투명대 측정, 2) 모체혈청표지검사, 3) 임신 중기 초음파검사 등이 있으며, 산모의 나이와 관련 없이 모든 임신부는 다운증후군 선별 검사에 대한 상담을 받는 것을 권장한다. 일반적으로 35세 여성의 임신 중기 또는 만삭의 다운증후군 위험도를 기준으로 하여, 계산된 다운증후군 위험도가 기준치보다 클 때, 즉 선별 검사에서 고위험군(양성)의 결과를 보인 경우 확진을 위한 침습적 산전진단 검사를 시행한다.

선별검사 결과에서 고위험군(양성)의 의미는 태아가 다운증후군이라는 것이 아니라 다운증후군의 위험도가 증가했다는 의미로 받아들여야 한다.

표2. 선별검사의 종류

방법	분석항목	발견율 (%)*
임신초기선별검사 (임신 11-14주)	목덜미투명대, PAPP-A, and hCG or free β-hCG	79-87
삼중표지물질검사 (임신 15~20주)	MSAFP, hCG or free β-hCG, uE3	61-70
사중표지물질검사 (임신 15~20주)	MSAFP, hCG or free β-hCG, uE3, inh	74-81
통합선별검사	임신초기검사와 중기에 사중표지물질검사를 시행하여 한꺼번에 결과를 보고한다.	94-96
비침습적산전선별검사 (고위험 임신 10주~)	임신부 혈액 내 태아 DNA 분석	98

* 혈청선별검사의 경우에 5 퍼센트 위양성율에서

- 비침습적산전선별검사

최근 임신부 혈액 내에 존재하는 세포유리 태아DNA (cell-free fetal DNA)를 이용해 DNA의 미세한 양적 차이를 분석함으로써 태아 염색체 수적이상을 확인하는 비침습적 산전선별검사(noninvasive prenatal testing)가 적용되고 있다. 임신부 혈액만을 이용하는 비침습적 산전선별검사는 염색체 수적 이상 질환인 다운증후군 (trisomy 21), 에드워드증후군 (trisomy 18), 파타우증후군 (trisomy 13)에 대해 0.5% 미만의 낮은 위양성률과 98%의 높은 질환 검출률을 나타낸다.

하지만 본 검사는 3~5종의 염색체 수적이상만 확인이 가능하고 침습적 산전진단 검사에 비해 정확도가 낮으며 분석법 자체의 제한점이 많기 때문에 태아의 질환 위험성을 조기에 판단하기 위한 선별 검사로 받아 들여야 한다. 따라서, 결과가 고위험군으로 나온 경우 반드시 유전 상담과 침습적 산전진단 검사가 요구된다.

미국 산부인과 학회는 다음과 같은 고위험 산모에게 본 검사를 권고하고 있다 (ACOG Committee, 2012).

1. 35세 이상 고령산모
2. 태아 초음파 검사에서 이상 소견이 발견된 산모

3. 산전 혈액 선별 검사에서 고위험 결과를 나타낸 산모
4. 염색체 수적 이상 태아를 임신했던 산모
5. 21번 또는 13번 염색체의 균형 로버슨 전좌 (balanced robertsonian translocation)를 지닌 산모

2) 신경관결손의 선별 검사

임신 15~20주 사이에 모체혈청 알파태아단백이 2.5 MoM 이상으로 증가된 경우 신경관결손의 고위험군으로 상담 후 진단을 위한 검사를 시행한다.

2. 유전적 질환의 고위험군을 위한 산전 진단

1) 태아 염색체 이상의 고위험군

산모의 나이가 많거나, 부모 중 한 명이 염색체 이상을 갖는 경우, 또는 산전선별검사에서 다운증후군의 고위험군인 경우 등에서는 침습적 산전진단 검사를 시행한다.

2) 가족성 유전 질환의 고위험군

유전성 유전 질환의 과거력 또는 가족력을 가진 개인이나 부부는 반드시 유전 상담을 통해 질환이 있는 태아를 갖게 될 확률이 얼마나 되는지, 임신 시 어떤 검사를 받아야 할지 등에 대한 유전 상담을 받아야 한다. 다행히도 현재 많은 유전 질환에 대한 유전자검사가 가능해지고 있다.

태아의 유전자 검사를 시행하려면 먼저 가계도 분석 등의 유전 상담과 가족 내 환자의 유전자 진단을 통해 가족 내 특이 유전자 변이를 알아야 한다.

국내에서는 현재 "생명윤리 및 안전에 관한 법률"에서 배아 및 태아를 대상으로 유전자 검사가 가능한 유전 질환을 제한하고 있다.

3. 침습적 산전 진단 방법

1) 임신 중기 양수천자

임신중기 양수천자는 안전성과 정확성이 확인된 가장 많이 시행되는 침습적 산전진단 방법으로 임신 15주에서 20주 사이에 시행한다. 과거에 비해 태아 소실의 빈도도 극히 낮아져 국내에서도 약 1,000명 당 1명 정도의 소실률을 보고하기도 하였다.

2) 융모막 융모생검 (Chorionic villus sampling, CVS)

임신 10~13주에 시행하며, 태반에 접근하기 쉬운 방법으로 자궁경부 또는 복부를 경유하여 융모를 채취한다.

3) 착상전 유전진단 (Preimplantation genetic diagnosis, PGD)

착상 전 배아 단계에서 유전 질환이나 염색체 이상의 유무를 진단하여, 정상적인 배아만을 선택적으로 자궁 내 이식해 임신을 시도하는 방법이다. 임신 전에 진단이 가능하므로, 유전 질환에 이환된 태아의 임신 중절을 미리 예방할 수 있다.

진단 과정은 체외수정 시술(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 시행 후 수정된 수정란을 배양하여 6~10 세포기에 1~2개의 할구세포(blastomere)를 떼어내 단일 세포 수준에서 다중합효소연쇄반응(PCR)이나 형광제자리 부합법(FISH)을 이용해 유전진단을 시행한다. 진단 결과에서 유전병이 없거나 정상적인 염색체를 갖는 배아만을 선별해 자궁 내에 이식한다. 착상전 유전진단은 충분한 유전 상담 후에 시행되어야 하며, 단일 세포 진단으로 인한 검사의 오진도 가능하기 때문에, 임신 후 반드시 양수천자나 융모막 융모생검과 같은 침습적 산전진단으로 확인을 해야 한다.