

다운증후군의 산전 선별검사

경희대학교 의과대학 산부인과학교실

정 의

Prenatal screening for Down syndrome

Eui Jung, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul, Korea

In the past decades, numerous markers and strategies for Down syndrome screening have been developed. With the recent acceptance of first trimester and integrated screening as a part of routine clinical practice, there are now a variety of accepted screening protocols for Down syndrome. These choices can be confusing both to patients and clinicians. First trimester screening is at least as accurate as traditional second trimester screening and provides results earlier. Combining first and second trimester results increases the sensitivity and specificity of screening and reduces the number of women requiring invasive testing. However, the decision to screen and to perform invasive confirmative testing is a personal one that may be influenced by the presence or absence of a family history of aneuploidy or genetic disorders and by the woman's obstetrical and medical history, attitudes and beliefs about termination of pregnancy, education, religious beliefs, and economic concerns. The purpose of this article is to outline the various options in prenatal screening, and their individual advantages and disadvantages.

Key Words: Down syndrome, Prenatal screening

다운증후군을 포함한 태아 염색체 이상의 위험도는 산모의 나이가 증가할수록 높아지고 특히 35세 이후부터는 급격히 증가하게 된다. 그래서 1980년대 중반까지 태아 염색체 진단검사는 분만 시 나이가 35세 이상이거나 다운증후군 임신의 과거력이나 가족력이 있는 산모에게만 적용되었다. 그러나 실제 다운증후군의 2/3는 젊은 산모에서 발생하며, 재발률도 낮기 때문에 좀 더 진단율을 높일 수 있는 표지자가 요구되었다.

1984년 Merkatz 등¹이 다운증후군 임신 산모의 15~20주 사이 혈액에서 알파-태아단백(alpha-fetoprotein, AFP)이 감소되어 있다는 것을 보고한 이후 35세 미만의 산모에서

도 다운증후군의 선별검사가 시행되기 시작하였다. 이후로 여러 혈청 물질(human chorionic gonadotropin, hCG; unconjugated estriol, uE3; inhibin A)이 추가되면서(사중검사) 다운증후군의 발견율은 80%까지 향상되었다. 최근에는 임신 초기 산모 혈청 내 pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A)와 free β hCG 측정치 및 초음파 검사로 태아 목덜미투명대(nuchal translucency, NT)를 측정하여 함께 분석하는 임신초기 선별검사도 사용되고 있다.

이러한 초음파 검사 및 모체혈청 검사는 임신 제1삼분기, 제2삼분기, 또는 두 시기에 통합하여 선별검사로 사용될 수 있다.² 현재 사용되고 있는 여러 선별검사들은 산모의 나이만을 기준으로 한 것보다 좋은 결과를 얻을 수 있기 때문에, 미국 산부인과학회(The American College of Obstetricians and Gynecologists)에서는 더 이상 35세의 나이만으로 용모막검사나 양수검사 여부를 결정하지 말라

접 수 일 : 2010. 10. 14.
채 택 일 : 2010. 11. 4.
교신저자 : 정 의
E-mail : eui2536@hotmail.com

고 권고하고 있다.² 그러나 가족력이 있거나 비정상 초음파 소견을 보이는 등 다운증후군의 위험도가 특별히 높은 산모에서는 선별검사 없이 진단검사를 할 수도 있다는 것을 알려주어야 한다. 선별검사상 고위험군 산모는 유전상담과 진단검사를 하게 된다.

임신 제1삼분기 선별검사

최근의 연구들은 임신 초기 다운증후군 선별검사에 초점이 맞추어져 있는데, 이는 정상 산모의 경우에 보다 일찍 불안감을 해소시켜 주고 비정상결과의 경우에는 좀 더 안전한 주수에 임신중절술을 선택할 수 있다는 장점이 있다.

초기 선별검사는 임신 10~14주 사이에 모체혈청 검사와 초음파 검사를 각각 또는 병합하여 시행한다.

다운증후군 산모는 임신 제1삼분기에 free β hCG는 증가, PAPP-A는 감소된 소견을 보인다(평균값: free β hCG 1.98 MoM, PAPP-A 0.43 MoM).^{3,4} 태반에서 생성되는 hCG는 α 와 β subunit으로 이루어져 있으며, 혈중에는 α 와 β 가 결합되어진 활성화형의 hCG와 각각으로 분리되어 있는 free α hCG, free β hCG가 있게 된다. 연구 기관 및 보고자에 따라 그 중 free β hCG만을 검사에 이용하는 경우와 total β hCG (bound form hCG 와 free β hCG)를 이용하는 경우가 있을 수 있다. 다운증후군, 터너증후군, 삼배수체(triploidy), 또는 여러 형태의 태아수종에서 hCG는 증가하게 된다.⁵⁻⁷

NT는 임신 제1삼분기의 태아에서 관찰되는 초음파 소견

이다. 태아에게 림프관 형성부전이나 심장기형에 의한 심부전, 다운증후군이나 터너증후군 같은 염색체 이상, 기타 선천성 기형이 있는 경우에는 이 NT가 증가된 소견을 보이게 된다. NT 측정에 대해서는 이미 정해진 가이드라인이 있는 상태이지만, 이에 추가해서 NT를 절대값보다는 MoM으로, 검사기관에 따른 MoM보다는 검사자(sonographer)에 따른 MoM을 사용하는 것이, 그리고 한 번 측정된 값보다는 여러 번 측정하여 평균으로 나타낸 것이 좋은 결과를 보였다.⁸ 또한 모든 검사에서 임신 주수를 last menstrual period가 아닌 초음파로 보정한 값을 사용했을 때 위양성률이 낮았다.⁸

NT 측정은 단독검사만으로도 다운증후군의 발견율이 64~70%를 나타낸다고 할만큼 유용한 임신초기 검사가 되고 있다.⁹ 그러나 NT 측정 단독으로는 다태임신의 경우와 같이 특정한 경우를 제외하고는 선별검사로 권고되지 않고 있다.^{2,8} 왜냐하면 발견율을 85%로 했을 때 위양성률이 20%에 달해 불필요하게 침습적인 검사를 하게 되는 산모의 수가 많아지기 때문이다(Table 1). 반면, NT와 혈청검사를 병합한 제1삼분기 병합선별검사(combined first trimester screen)는 5%의 위양성률에서 82~87%의 발견율을 보여 사중검사와 비슷한 정도의 높은 정확도를 보인다(Tables 2, 3).^{2,10}

제1삼분기 병합선별검사는 주수에 따라 검사의 정확도가 변하는데, First And Second Trimester Evaluation of Risk 연구에 의하면, 11주에 비해 13주에 검사를 시행하면 발견

Table 1. Down syndrome screening tests and false positive rate⁸

Test (all include maternal age)	Measurements	FPR for 85% DR (%)	95% confidence interval (%)
Integrated test	NT and PAPP-A at 10 completed weeks AFP, uE ₃ , free β hCG and inhibin-A at 14~20 completed weeks	1.2 (1.3*)	1.0~1.4 (1.2~1.4*)
Serum integrated test	Integrated test without NT. PAPP-A at 10 completed weeks	2.7 (4.9*)	2.4~3.0 (4.4~5.4*)
Combined test	NT, free β hCG and PAPP-A at 10 completed weeks	6.1 (6.0*)	5.6~6.5 (5.5~6.5*)
Quadruple test	AFP, uE ₃ , free β hCG, inhibin-A at 14~20 completed weeks	6.2	5.8~6.6
Triple test	AFP, uE ₃ , free β hCG at 14~20 completed weeks	9.3	8.8~9.8
Double test	AFP and free β hCG at 14~20 completed weeks	13.1	12.5~13.7
NT measurement	NT at 12~13 completed weeks	20.0	18.6~21.4

FPR: false positive rate, DR: detection rate, NT: nuchal translucency, PAPP-A: pregnancy associated plasma protein A, AFP: alpha-fetoprotein, hCG: human chorionic gonadotropin, uE₃: unconjugated estriol.

* NT and/or serum measurements at 12 completed weeks of pregnancy.

Table 2. Combined first-trimester screening prospective study outcomes (5% false positive rate)

Study	Patients	Down syndrome cases	Detection rate (%)
BUN ²⁴	8,216	61	79
FASTER ¹⁰	33,557	84	83
SURUSS ⁸	47,053	101	83
OSCAR ²⁵	15,030	82	90
Total	103,856	328	84

BUN: first trimester maternal serum biochemistry and ultrasound fetal nuchal translucency screening, FASTER: First and Second Trimester Evaluation of Risk, SURUSS: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study, OSCAR: one-stop clinic for assessment of risk for fetal anomalies.

Table 3. Down Syndrome screening tests and detection rates (5% false positive rate)

Screening test	Detection rate (%)
<First Trimester>	
NT measurement	64~70*
NT measurement, PAPP-A, free or total β hCG (combined first trimester screen)	82~87*
<Second trimester>	
Triple screen (MSAFP, hCG, unconjugated estriol)	69*
Quadruple screen (Triple screen+inhibin A)	81*
<First Plus Second Trimester>	
Integrated (NT, PAPP-A, quad screen)	94~96*
Serum integrated (PAPP-A, quad screen)	85~88*
Stepwise sequential	95*
First-trimester test result:	
Positive: diagnostic test offered	
Negative: second-trimester test offered	
Final: risk assessment incorporates first and second results	
Contingent sequential	88~94 [†]
First-trimester test result:	
Positive: diagnostic test offered	
Negative: no further testing	
Intermediate: second-trimester test offered	
Final: risk assessment incorporates first and second results	

NT: nuchal translucency, PAPP-A: pregnancy associated plasma protein A, hCG: human chorionic gonadotropin, MSAFP: maternal serum alpha-fetoprotein.

*Reference 10, [†]Reference 18.

율이 87%에서 82%로, 5%가 떨어진다고 한다.¹⁰ 이는 NT와 혈청검사의 효용성이 임신 주수가 진행함에 따라 다양하게 변하기 때문이다.^{8,10} 즉, hCG는 임신 제1삼분기에서 주수가 지날수록 감별력이 높아지고 PAPP-A는 낮아진다.

제1삼분기 선별검사의 장점은 고위험군으로 나왔을 때 융모막검사를 통한 빠른 진단이 가능하다는 것이다. 그러나 융모막검사가 불가능한 병원에서는 이런 장점을 살릴 수 없으며, 제1삼분기 검사를 했어도 제2삼분기에 개방형 신경관결손의 선별검사가 추가로 필요하다는 단점이 있다.

개방형 신경관결손의 선별검사는 제2삼분기 혈청 AFP 검사나 초음파가 이용된다.²

비정상적인 제1삼분기 혈청검사결과나 증가된 NT를 보이는 산모는 정상 염색체를 가지고 있더라도 임신의 예후가 안 좋은 경우가 많다.^{11,12} 즉, PAPP-A가 5% 미만인 경우, 24주 이전의 임신소실, 저체중아, 임신중독증, 임신성 고혈압, 조산, 사산, 조기양막파수, 태반조기박리가 의미 있게 많았고, NT가 99% 이상이거나 free β hCG가 1% 미만의 경우, 24주 이전의 태아손실이 증가하였다.¹¹

임신 제2삼분기 선별검사

다운증후군 산모는 임신 15~20주 사이 증가된 hCG, inhibin A, 감소된 AFP, uE3 치를 갖는다(평균값; AFP 0.7 MoM, hCG 2.06 MoM, uE3 0.75 MoM, inhibin A 1.77 MoM).^{13,14} Inhibin은 성선과 태반에서 합성되는 dimeric glycoprotein으로 α 와 β , 두 가지 subunit가 있고, β subunit이 βA 및 βB 로 나누어져 inhibin A와 inhibin B를 형성한다.¹⁵

사중검사라고 불리는 이 선별검사는 위양성률 5%에서 81%의 발견율을 보인다(Table 3).¹⁰ 이 전의 이중검사(AFP, hCG)와 삼중검사(AFP, hCG, uE3)는 각각 66%, 74%의 발견율을 보였고 더 이상 다운증후군의 선별검사로 의미를 갖지 못한다. 에드워드 증후군의 경우 hCG, AFP, uE3 모두 낮은 값을 보인다.¹⁶ 정확하고 유용한 검진이 되기 위해서는 검진 당시의 정확한 임신 주수가 매우 중요하며, 초음파를 통한 정확한 임신 주수 산정(임신 8~11주 사이에 측정된 crown rump length)이 가장 효율적이다.

우리나라에서는 1994년경부터 삼중검사가 보급되면서 이용되기 시작하였고, 2005년부터는 보험급여의 대상에 포함되었다. 최근에는 대부분의 기관에서 위양성률이 낮으면서 발견율이 높은 사중검사를 이용하고 있다.

통합 선별검사(Integrated screening test)

다운증후군의 발견율을 높이고 불필요한 침습적 검사를 줄이기 위한 노력으로 제1삼분기 선별검사를 제2삼분기 선별검사와 통합해서 사용하는 연구들이 계속되어 왔다.

통합 선별검사는 제1삼분기 선별검사와 제2삼분기 선별검사가 모두 끝난 후, 하나의 위험도를 계산하여 제시하는 방법이다.¹⁷

통합 선별검사서 NT와 PAPP-A는 임신 10주에 측정하는 것이, free β hCG와 inhibin A를 포함하는 사중검사는 14~20주 사이에 측정하는 것이 가장 높은 변별력을 보인다. Total hCG보다는 free β hCG가 조금 더 변별력이 높고, hCG는 임신 제1삼분기나 제2삼분기 어느 때나 측정이 될 수 있지만, 임신 제2삼분기 때 좀 더 차별화된 수치를 보이므로 제2삼분기 때 사중검사로 측정하고 있다. 이 경우 5%의

위양성률을 기준으로 94~96%의 발견율을 보였고, 위양성률을 1%로 하였을 때의 발견율도 85%정도로 매우 높다(Table 3).^{8,10} 이는 실제로 100,000명의 산모를 선별검사를 했을 때 진단검사시술에 의한 정상태아손실이 9건 있을 수 있다는 결과로 사중검사의 경우는 45건이다.⁸ 의료비용 측면으로도 모든 산모가 검사를 여러 번 시행해야 하지만, 용모막검사나 양수검사 같은 고비용의 진단검사를 받는 건수는 줄기 때문에 전체적으로는 가장 높은 경제적 효율성을 보였다.⁸

즉 통합 선별검사는 현재까지의 검사 중 가장 높은 발견율과 낮은 위양성률을 보이지만 제1삼분기 선별검사를 공개하지 않음으로 인해 더 일찍 진단을 받을 수 있는 환자를 제2삼분기까지 기다리게 한다는 점과 두 단계를 모두 거쳐야 하는 환자 순응도의 문제가 단점이다. 이 문제를 해결하기 위해 두 가지의 순차 선별검사(sequential screening test)가 소개됐다. 이 검사들에서는 제1삼분기 선별검사의 결과를 환자에게 알려줘 고위험군 산모가 용모막검사 등의 진단검사를 빨리 시행할 수 있게 해준다.

단계적(stepwise) 순차 선별검사에서는 제1삼분기 선별검사서 고위험군으로 나오면 그 결과를 알려주어 용모막검사를 고려할 수 있는 선택권을 준다. 고위험이 아닌 나머지 산모에게는 결과를 알려주지 않은 채 제2삼분기 선별검사를 다시 받게 하고 두 검사를 병합한 최종결과를 알려준다.¹⁸

조건부(contingent) 순차 선별검사의 경우는 제1삼분기 선별검사의 결과에 따라 고위험군, 중간 위험군, 저위험군 산모로 나눈다. 고위험군 산모는 검사 결과를 듣고 용모막검사 등을 결정할 수 있으며, 중간 위험도를 가진 산모(1/30~1/1,500)만이 제2삼분기 선별검사를 받고, 저위험도를 갖는 산모는 더 이상 검사를 진행하지 않는다.¹⁹ 이 경우 약 23%의 산모만이 제2삼분기 선별검사를 받게 된다. 위험도에 대한 결정은 기관에 따라 다른데 예를 들어 고위험군을 1/8.9 이상의 위험도라고 결정하면 전체 검사 환자의 0.1%가 여기에 속하게 되고 이 산모들이 용모막검사를 하게 되면 전체 다운증후군의 30%가 임신 제1삼분기 검사 후 발견되게 되는 것이다. 만약 1/65 이상을 고위험군이라고 한다면 전체 검사 환자의 1%가 여기에 속하고 다운증후군의 70%가 이 단계에서 발견되게 된다.

NT 측정이 불가능하거나 신뢰도가 떨어지는 기관에서는 제1삼분기의 PAPP-A와 제2삼분기의 사중검사를 병합한

혈청 통합 선별검사를 통해 하나의 위험도를 제시할 수 있다.²⁰ 이 경우 5%의 위양성률 기준으로 88%의 발견율을 보인다. 즉, 통합 선별검사에 비해 부족한 점은 있으나 사중 검사보다는 높은 발견율을 보인다.

제1삼분기 선별검사와 제2삼분기 선별검사를 각각 독립적으로 시행하는 것은 높은 위양성률을 초래하기 때문에 권장되지 않는다.^{10,21}

다태아에서의 선별검사

다태아에서의 혈청 선별검사는 단태아만큼 정확하지 못하다. 그 이유는 다운증후군을 포함한 다태임신의 자료가 많지 않기 때문이다. 융모막성(chorionicity)과 접합체성(zygosity)에 따라라도 혈청검사는 다른 결과를 보이는데 특히 PAPP-A의 경우 단일융모 쌍태아에서는 10% 낮은 값을 보인다.²² 즉, 쌍태아의 분류에 따른 연구도 여전히 필요한 상황이다. 또한 정상아와 비정상아에서 유래된 표지자가 모체의 혈청에서 평균효과를 내게 됨으로써 다운증후군에 의한 비정상 혈청 검사소견을 감추게 된다. 쌍태아에서 임신 제2삼분기 혈청 선별검사는 5%의 위양성률 기준으로 50%의 발견율을 보인다.²³ 역시 5%의 위양성률에서 임신 제1삼분기 병합선별검사는 70%의 발견율을 보이는데 이는 NT 측정과 비슷한 결과이다. 또한 NT는 각 태아에 특정한 위험도를 나타낼 수 있기 때문에 다태임신의 선별검사로 선호되고 있다.

상담 역시 간단하지 않은데 혈청검사에서 고위험군으로 나왔을 때 어느 태아가 고위험군에 해당하는지 알 수가 없어 모든 태아에서 침습적인 진단검사를 해야 하고, 만약 한 태아에서 다운증후군이 나왔을 때 과연 선택적 유산술을 시행할 건지에 대해서도 충분한 상담과 고민이 필요하

겠다. 어떤 산모에서는 NT 측정을 통해 융모막검사를 결정하고 그 결과에 따른 임신 초기 선택유산술이 요구되기도 한다. 삼태 이상의 다태에서는 모체혈청 선별검사의 자료가 더 부족하기 때문에 현재까지는 NT 측정이 적합한 선별검사가 되겠다.²²

결론

다운증후군 선별검사는 정확성, 안전성, 경제성을 모두 고려해야 한다. 여러 보고들을 종합해보면 제1삼분기 병합 선별검사는 제2삼분기 사중검사와 비슷한 결과를 보이며, 통합 선별검사가 가장 좋은 결과와 효율성을 보여준다. 여러 선별검사의 장점과 단점뿐만 아니라 검사를 시행하는 주수에 따라 정확도에 차이가 생긴다는 것을 알고, 각 의료기관의 사정과 산모에 따라 적합한 검사를 선택해야 하겠다. 즉, NT 측정이나 융모막검사가 불가능한 기관에서는 제2삼분기 선별검사나 혈청 통합 선별검사를 시행해야 하겠다.

현재 우리나라에서 가장 많이 사용되고 있는 다운증후군 선별검사는 제2삼분기의 사중검사이며, 점점 초기검진에 대한 관심이 높아지고 있다. 최근에는 NT의 측정이 보편화되면서 임신부들마저 임신 초기에 목둘레를 측정한다는 것을 알고 요구하고 있으며, 그에 따라 임신 초기에 진단검사를 해야 하는 경우도 늘고 있는 추세이다. 그러면서 융모막검사가 가능한 의료기관부터 점차 초기 선별검사가 늘어가고 있다. 그러나 원칙적으로 우리나라 현행법상 모자보건법에서 태아가 염색체 이상 등 기형이 있을 때 인공임신중절을 허용하고 있지 않아 진단검사 또는 선별검사의 시행 자체에 모순이 포함되어 있는 상황이다.

참고문헌

1. Merkatz IR, Nitowsky HM, Macri JN, Johnson WE. An association between low maternal serum alpha-fetoprotein and fetal chromosomal abnormalities. Am J Obstet Gynecol 1984; 148: 886-94.
2. ACOG Practice Bulletin No. 77: screening for fetal chromosomal abnormalities. Obstet Gynecol 2007; 109: 217-27.
3. Cuckle H. Biochemical screening for Down syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2000; 92: 97-101.
4. Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides KH. A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 13: 231-7.
5. Benn PA. Advances in prenatal screening for Down syndrome: I. general principles and second trimester testing. Clin Chim Acta 2002; 323: 1-16.
6. Benn PA, Gainey A, Ingardia CJ, Rodis JF, Egan JF. Second trimester maternal serum analytes in triploid pregnancies: correlation with phenotype and sex chromosome complement. Prenat Diagn 2001; 21: 680-6.

7. Saller DN Jr, Canick JA, Oyer CE. The detection of non-immune hydrops through second-trimester maternal serum screening. *Prenat Diagn* 1996; 16: 431-5.
8. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *Health Technol Assess* 2003; 7: 1-77.
9. Nicolaides KH, Snijders RJ, Gosden CM, Berry C, Campbell S. Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal abnormalities. *Lancet* 1992; 340: 704-7.
10. Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, et al. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. *N Engl J Med* 2005; 353: 2001-11.
11. Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, Porter TF, Luthy D, Comstock CH, et al. First-trimester maternal serum PAPP-A and free-beta subunit human chorionic gonadotropin concentrations and nuchal translucency are associated with obstetric complications: a population-based screening study (the FASTER Trial). *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1446-51.
12. Smith GC, Shah I, Crossley JA, Aitken DA, Pell JP, Nelson SM, et al. Pregnancy-associated plasma protein A and alpha-fetoprotein and prediction of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 161-6.
13. Spencer K, Wallace EM, Ritoe S. Second-trimester dimeric inhibin-A in Down's syndrome screening. *Prenat Diagn* 1996; 16: 1101-10.
14. Wald NJ, Kennard A, Hackshaw A, McGuire A. Antenatal screening for Down's syndrome. *Health Technol Assess* 1998; 2: I-iv, 1-112.
15. Groome NP, Evans LW. Does measurement of inhibin have a clinical role? *Ann Clin Biochem* 2000; 37(Pt 4): 419-31.
16. Breathnach FM, Malone FD, Lambert-Messerlian G, Cuckle HS, Porter TF, Nyberg DA, et al. First- and second-trimester screening: detection of aneuploidies other than Down syndrome. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 651-7.
17. Wald NJ, Watt HC, Hackshaw AK. Integrated screening for Down's syndrome on the basis of tests performed during the first and second trimesters. *N Engl J Med* 1999; 341: 461-7.
18. Cuckle H, Benn P, Wright D. Down syndrome screening in the first and/or second trimester: model predicted performance using meta-analysis parameters. *Semin Perinatol* 2005; 29: 252-7.
19. Cuckle HS, Malone FD, Wright D, Porter TF, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Contingent screening for Down syndrome--results from the FaSTER trial. *Prenat Diagn* 2008; 28: 89-94.
20. Knight GJ, Palomaki GE, Neveux LM, Smith DE, Kloza EM, Pulkkinen AJ, et al. Integrated serum screening for Down syndrome in primary obstetric practice. *Prenat Diagn* 2005; 25: 1162-7.
21. Platt LD, Greene N, Johnson A, Zachary J, Thom E, Krantz D, et al. Sequential pathways of testing after first-trimester screening for trisomy 21. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 661-6.
22. Spencer K. Screening for trisomy 21 in twin pregnancies in the first trimester: does chorionicity impact on maternal serum free beta-hCG or PAPP-A levels? *Prenat Diagn* 2001; 21: 715-7.
23. Neveux LM, Palomaki GE, Knight GJ, Haddow JE. Multiple marker screening for Down syndrome in twin pregnancies. *Prenat Diagn* 1996; 16: 29-34.
24. Wapner R, Thom E, Simpson JL, Pergament E, Silver R, Filkins K, et al. First-trimester screening for trisomies 21 and 18. *N Engl J Med* 2003; 349: 1405-13.
25. Spencer K, Spencer CE, Power M, Dawson C, Nicolaides KH. Screening for chromosomal abnormalities in the first trimester using ultrasound and maternal serum biochemistry in a one-stop clinic: a review of three years prospective experience. *BJOG* 2003; 110: 281-6.

= 국문초록 =

지난 몇십 년간 다운증후군 선별검사로 다양한 표지자와 방법들이 소개되어 왔다. 최근 임신 제1삼분기 선별검사와 통합 선별검사가 임상에 소개되면서 다양한 다운증후군 선별검사가 이용되고 있는데, 그에 따라 산모뿐 아니라 산과의사도 선택에 혼란을 갖게 되었다. 임신 제1삼분기 선별검사는 전통적으로 시행되어온 제2삼분기 선별검사와 비슷한 정확성을 보이며 결과를 일찍 알 수 있다는 장점이 있다. 임신 제1삼분기와 제2삼분기의 통합 선별검사의 경우는 검사의 민감도와 특이도가 더 좋아져 불필요하게 침습적인 검사를 해야 하는 산모의 수를 줄여준다. 그러나 선별검사 또는 침습적인 확진검사의 최종 결정은 산모 개인에게 달려있다. 이 글의 목적은 다양한 다운증후군 선별검사를 각각의 장점 및 단점과 함께 소개함으로써 임상에서 도움을 받기 위함이다.

중심단어: 다운증후군, 산전 선별검사