

## 임신 제2삼분기 비정상 초음파 소견의 태아 세염색체 예측률

전북대학교 의학전문대학원 산부인과학교실

김은경·이정현·정영주

### The predictive value of abnormal ultrasonographic finding for fetal trisomy in the second trimester

Eun Kyoung Kim, M.D., Jeong Heon Lee, M.D., Young Ju Jeong, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology,  
Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

**Objective:** The purpose of this study is to evaluate obstetrical characteristics related to fetal trisomies and to survey the predictive value of abnormal second trimester ultrasonographic findings for fetal trisomies.

**Methods:** We reviewed the medical records of 3,023 patients who had fetal karyotyping performed between May 1989 and May 2005, and then retrospectively examined 71 cases of trisomies diagnosed prenatally. All patients were classified into three groups according to indications of fetal karyotyping such as positive triple test result, maternal age older than 35 at delivery, and abnormal ultrasonographic findings and we compared the obstetrical features and positive predictive value of each indication.

**Results:** Thirty two cases (39%) of total trisomies had abnormal ultrasonographic findings. Abnormal ultrasonographic findings were significantly more common (16 cases, 76%,  $P=0.001$ ) in fetuses with trisomy 18 compared to the other trisomies. Structural anomalies in fetuses with trisomy were usually detected in late second trimester. The positive predictive value of abnormal ultrasonographic findings was 3.0% (elderly woman; 1.4%, positive triple test; 1.7%) in trisomy 21 and 6.3% (elderly woman; 1.6%, positive triple test; 1.8%) in both trisomy 21 and 18.

**Conclusion:** The positive predictive value of abnormal ultrasonographic findings for diagnosis of fetal trisomy is higher than the other indications for fetal karyotyping. In addition, screening of trisomy 18 with an ultrasonography may be still more important because the majority of fetuses with trisomy 18 show various congenital anomalies.

**Key Words:** Trisomy, Abnormal ultrasonographic findings, Positive predictive value

세염색체 (Trisomy)는 염색체의 숫자와 구조적 이상에서 발생하는 유산, 사산, 생존 태아에서 가장 흔한 빈도로 발견되며, 모든 유산의 25%, 사산의 4%, 생존 태아의 0.3%는 세염색체를 지니게 된다.<sup>1</sup> 모든 염색체가 세염색체

가 될 가능성은 있지만 1세염색체는 보고된 예가 없고 16세염색체는 모두 초기에 유산되어 임신 제1삼분기 이후에 발견된 적이 없으며, 대부분의 세염색체도 만삭 전에 유산되거나 사산된다. 그러나 21번, 18번, 13번 세염색체는 만삭까지 생존 가능하므로 이들에 대한 산전 검진과 조기 진단이 필수적이다.

세염색체는 산모의 나이가 많을수록 발생률이 증가하며 특히 35세 이상의 산모에서는 급격하게 증가해서 일반적

접 수 일 : 2010. 1. 11.  
채 택 일 : 2010. 2. 2.  
교신저자 : 이정현  
E-mail : jh.lee@jbnu.ac.kr

으로 고령산모 (분만 당시의 나이가 35세 이상인 산모)의 경우 염색체검사의 적응증이 된다.<sup>2</sup> Merkatz 등<sup>3</sup>이 1984년 다운증후군 태아의 경우 임신 15주에서 20주 사이 모체의 혈청 알파 태아 단백질 (AFP)이 감소되어 있다는 사실을 보고한 이후 35세 미만의 임신부에서 다운증후군 산전 선별검사로 이용되다가, 1980년대 후반에 21번과 18번 세염색체 태아임신에서 total hCG와 uE3가 정상태아 임신과 차이가 난다는 것이 알려지면서 이들 세 표지물질에 의한 위험도와 나이에 의한 발생빈도를 동시에 고려하여 분석하는 삼중표지물질검사 (triple test)를 고안하여 다운증후군의 발견율을 62~65%로 높였다. 최근에는 inhibin-A를 추가한 사중표지물질검사 (quadruple test)가 활용되고 있는데 발견율이 약 80%까지 향상되었다.<sup>4</sup> 또한 초음파에서 관찰되는 목덜미 투명대 (NT)의 두께와 자유  $\beta$ hCG와 임신관련혈장단백질 A (PAPP-A)를 결합하여 21번 세염색체뿐 아니라 18번과 13번 세염색체의 발견율도 높은 임신 제1삼분기 선별검사가 활용되고 있다.<sup>5</sup>

전체 신생아의 2~3%는 주요기형을 가지고 있을 수 있기 때문에 임신 중반기 초음파검사에서 기형을 발견하는 것은 그리 드문 일이 아니다. 그 기형은 다인자성일 수도 있고 염색체 이상에 기인할 수도 있지만 염색체 이상에서 선천성기형이 있을 가능성이 매우 높다. 최근 임신 제2삼분기에 정밀초음파 (genetic sonography, target sonography)가 보편화되면서 초음파로 발견한 태아의 주요기형 (major structural defects)과 부수소견 (soft signs)에 따라 triple test의 결과에 가중치를 주어 다운증후군의 발견율을 높이는 유사비 (likelihood ratio)에 대한 연구는 산전 진단에 많은 도움을 주고 있다.<sup>6,7</sup>

이렇게 최근 20년간 선별검사의 괄목할 만한 발전에도 불구하고 검진에서 걸리지 않고 임신 제2삼분기에 태아 초음파검사에서 새롭게 태아기형이 발견된 경우 산과적으로 어떻게 접근할 것인가는 여전히 중요한 문제이다. 이런 문제를 접한 환자들은 검진에 대한 이해 부족으로 선별검사에 대한 믿음이 무너지게 되며, 발견된 태아 기형에서 실제로 그 위험도를 선별하고자 했던 21번 세염색체와 18번 세염색체는 어느 정도 존재하게 되는지 의문을 갖게 된다. 산과 의사들도 이런 환자들의 의문을 해결할 구체적이고 뚜렷한 정보가 부족한 실정이다.

이에 본 저자들은 35세 미만의 임신부에서 선별검사로

사용하는 triple test결과 이상이 없고, 초음파검사에서 태아 이상소견이 보일 때 세염색체로 나올 예측률을 알아보고, triple test 및 고령 산모와 비교한 초음파 이상소견의 세염색체 예측 능력을 밝혀 산전유전상담에 활용할 정보를 구하고자 하였고, 아울러 다른 세염색체의 산과적 특징들을 비교 연구하였다.

## 연구 대상 및 방법

이 연구는 전북대학교병원 산부인과에서 1989년 5월부터 2005년 5월까지 태아 염색체검사를 시행 받은 3,023명의 산모의 의무기록을 후향적으로 조사하여 이 중 태아 세염색체로 확진된 71명을 대상으로 하였다. 태아 세염색체로 확진된 임신부의 연령, 진단 당시의 재태연령 등을 비교하였고, 태아 기형 발견을 위한 정밀초음파검사는 숙련된 산과 전문의가 시행하였으며, 초음파 기기는 Acuson 128 XP 3.5 MHz와 Sonoace 9900 3.5 MHz probe를 사용하였다. 모든 초음파 기록을 참고하여 산전에 진단되거나 의심되었던 기형만 포함하였고 분만 후 신생아 시기에 진단된 기형과 세염색체는 제외하였다. 3,023명의 염색체검사를 시행한 산모들을 적응증에 따라 분류하였고, 양성인 triple test, 고령산모, 비정상 초음파 소견 등 세 가지 검사 적응증에 따라서 세염색체의 예측률과 임상적 특징을 비교하였다. 본원에서는 1980년대 후반에서 1995년 이전에 산전 선별검사 혈청 표지물질로 AFP만 이용되었는데 이 시기에 AFP가 감소되어 양성으로 판정된 경우에는 염색체검사의 적응증 중 triple test 양성인 것으로 간주하였다. 21번 세염색체로 진단된 6명의 환자에서, 18번 세염색체로 진단된 3명의 환자에서 염색체검사의 적응증이 2가지씩 겹쳐있었다. 모체 혈청을 이용한 선별검사인 triple-test는 염색체 이상 중에 21세염색체와 18세염색체만 검사 항목에 포함되기 때문에 이 두 가지 세염색체 이상으로 진단되었던 64명의 기록을 집중적으로 분석하였고, 비교의 정확성을 기하기 위해 quadruple test가 보편적으로 시행되기 이전인 2005년 5월 이전 자료만 포함하였다. 검체 채취 방법은 검사를 시행한 임신주수와 환자의 상태에 따라 용모막용모생검, 양수천자술, 제대천자술을 시행하였다. 통계처리는 SPSS package의 two-sample *t*-test와 chi-square test를 이용하여 유의성을 검증하

였고,  $P$ 값이 0.05 이하일 경우 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

## 결 과

연구기간 동안 산전 염색체검사를 시행한 산모는 3,023명이었으며 이중 세염색체로 진단된 경우는 총 71예로 21번 세염색체가 46예 (64.8%), 18번 세염색체가 18예 (25.4%), 13번 세염색체가 3예 (4.2%)있었고, 8번, 15번, 16번, 17번 세염색체가 각각 1예씩 있었다. 세염색체로 진단된 산모들의 평균 연령은  $32.7 \pm 5.7$ 세이었으며 35세 미만의 산모는 47명이었다. 진단 당시의 재태연령은 평균 19.7주 (8.7~35.7주)이었고, 18번 세염색체의 진단 시 재태연령은 평균 24.3주로 21번 세염색체의 진단 시 재태연령보다 유의하게 높았다. 검체 채취 방법은 50예는 양수천자술을, 17예는 융모막용모생검을, 4예는 제대천자술을 이용하였다. 세염색체로 진단된 경우 염색체검사를 시행하게 된 적응증별 분류를 보면 초음파 이상 소견이 32예 (39%)로 가장 많았고, 고령산모가 23예 (28%), triple test 양성인 19

예 (23%) 등이었다. 18번 세염색체에서는 비정상 초음파 소견의 적응증이 16예 (76%)로 다른 적응증에 비해 유의하게 많았다 (Table 1).

비정상 초음파 소견을 보인 세염색체의 경우는 총 32예로, 각각 21번 세염색체에서 14예 (30.4%), 18번 세염색체

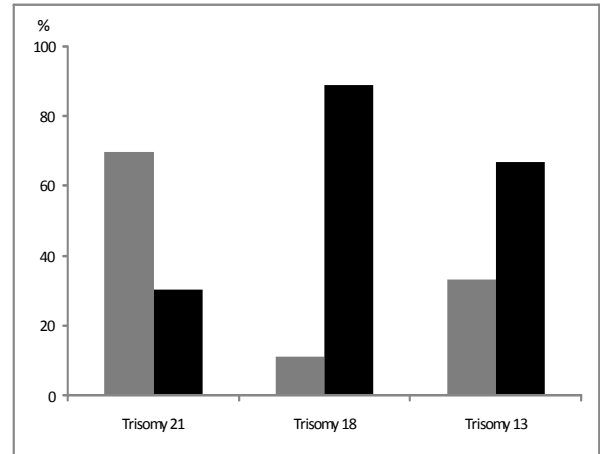


Fig. 1. Percentage of ultrasonographic findings (■ normal, ■ abnormal) in various trisomies.

Table 1. Fetal trisomies and clinical characteristics

Characteristics	T21	T18	T13	T8	T15	T16	T17	Total
Case number (%)	46 (64.8)	18 (25.4)	3 (4.2)	1 (1.4)	1 (1.4)	1 (1.4)	1 (1.4)	71 (100)
Mean maternal age (range)	33.0 (23-44)	31.3 (25-42)	28.3 (25-31)	41	38	30	39	32.7 (23-44)
Mean gestational age (range)	18.0 (8.7-33.0)	24.3* (9.3-35.7)	24.4 (10.6-32.7)	18.0	10.0	13.1	17.4	19.7 (8.7-35.7)
Sampling techniques								
Amniocentesis	33	14	1	1			1	50
Chorionic villi sampling	12	2	1		1	1		17
Cordocentesis	1	2	1					4
Karyotyping indications (%)	52	21	3	2	1	1	1	82
Elderly woman	17 (33)	3 (14)		1	1		1	23 (28)
Positive triple test	17 (33)	1 (5)		1				19 (23)
Abnormal ultrasonogram	14 (27)	16 (76)*	2 (67)					32 (39)
Familial history	1 (2)	1 (5)	1 (33)			1		4 (5)
Drug misuse	2 (4)							2 (2)
Maternal disease	1 (2)							1 (1)

T: trisomy including mosaicism.

\* $P < 0.05$  compared with T21.

에서 16예 (88.9%), 13번 세염색체에서 2예 (66.7%)이었다 (Fig. 1). 전체 66가지의 비정상 초음파 소견 중 21번 세염색체에서는 23가지의 초음파 이상소견을 보여주었고, 18번 세염색체에서는 39가지의 초음파 이상소견을 보여주었다. 13번 세염색체는 4가지 모두 주요기형이었다 (Table 2).

세염색체에서 진단 당시 평균 재태연령은 고령산모가 염색체검사의 적응증이 되었던 경우는 14.9주이었고, triple test 양성인 적응증이 되었던 경우는 18.9주이었고, 비정상 초음파 소견이 적응증이 되었던 경우는 21번 세염색체는 22.8주, 18번 세염색체는 26.1주로 다른 적응증의 경우보다 유의하게 높았다. 세염색체에서 진단 당시 고령산모가 적응증이 된 경우의 평균 산모의 나이는 39.5세로 다른 적응증의 경우보다 유의하게 높았고, triple test 양성, 비정상 초음파 소견이 적응증이 된 경우 각각 평균 32.1세, 29.4세이었다 (Table 3).

고령산모와 triple test 양성인 독립적인 적응증이 되어서 염색체검사를 시행한 건수가 각각 1153, 921예였으며, 두 가지 적응증이 혼합되어 있는 경우는 101예였다. 21번, 18번 세염색체의 양성예측률은 고령산모의 경우 1.6%이었고 triple test 양성인 경우 1.8%이었고, 2가지 적응증이 혼합된 경우 4.0%였다. 비정상 초음파 소견 때문에 염색체검사를 시행한 경우는 총 474예로 21번 세염색체의 양성예측률은 3.0%이고, 21번과 18번 양자에 대한 세염색체의 양성예측률은 6.3%였다 (Table 4).

## 고 찰

세염색체의 가장 흔한 발생 기전은 난자형성과정의 제1감수분열 동안에 일어나는 비분리 (nondisjunction)로, 이것은 여성의 나이가 증가할수록 염색체의 짝 배열을 담당하는 교차점 (chiasmata)이 약화되기 때문인 것으로 생각된다. 임신부의 나이가 35세 이상에서 21번 세염색체가 급격하게 증가한다는 것은 다운증후군의 산전 검진의 가능성을 열었다.<sup>2</sup> 하지만 고령산모만으로는 전체 다운증후군 출생아의 20%만이 검출될 뿐이며 나머지 80% 이상의 다운증후군 신생아가 35세 미만의 임신부에서 출생하므로 임신부의 나이만 가지고는 위험군을 가리는 것은 효과적이지 못하다는 것이 밝혀졌다.<sup>8</sup> 지금은 세염색체의 발견율이 상

당히 향상된 산전 검진 체계가 제시되고 있어 더 이상 35세 이상이라는 임신부의 나이 단독으로는 산전 유전진단을 수행해야하는 근거로 사용하기에는 타당하지 않게 되었다.<sup>9</sup>

1980년대부터 AFP 등의 모체혈청 표지물질을 이용한 산전 검진은 발전을 거듭하여 나이에 의한 세염색체의 발생 빈도를 고려하여 AFP, hCG, uE3의 삼중표지물질을 한꺼번에 분석하는 triple test가 고안되었다.<sup>10</sup> 우리나라에

**Table 2.** Abnormal ultrasonographic findings in trisomy 21, 18 and 13

Abnormal ultrasonogram*	T21	T18	T13	Total
Number of fetus	14	16	2	32
Central nervous system				
Ventriculomegaly	2	2		4
Choroid plexus cyst		6		6
Enlarged cisterna magna		2		2
Holoprosencephaly			2	2
Cleft lip & palate	1		1	2
Increased NT	6	1		7
Heart				
Ventricular septal defect	3	2		5
Tetralogy of Fallot	1			1
Atrioventricular septal defect		3		3
Congenital diaphragmatic hernia	1			1
Gastrointestinal system				
Hyperechogenic bowel	1			1
Duodenal atresia	1			1
Esophageal atresia <sup>†</sup>		4		4
Omphalocele		1	1	2
Spina bifida		1		1
Hydronephrosis	1			1
Hydrops fetalis	4	2		6
Clenched finger		3		3
Intrauterine growth restriction		2		2
Polyhydramnios	2	7		9
Single umbilical artery		3		3
Total of anomalies	23	39	4	66

T: trisomy, NT: nuchal translucency and fold.

\*One or more anomalies were present in one affected fetus.

<sup>†</sup>Suspected prenatally.

**Table 3.** Gestational weeks and maternal age at diagnosis of fetal trisomies according to indications of karyotyping

Indications	Mean gestational weeks			Mean maternal age		
	T21	T18	Total	T21	T18	Total
Elderly woman (n)	15.3 (17)	12.1 (3)	14.9 (20)	39.4* (17)	39.7* (3)	39.5 (20)
Positive triple test (n)	18.8 (17)	21.1 (1)	18.9 (18)	32.1 (17)	33 (1)	32.1 (18)
Abnormal ultrasonogram (n)	22.8* (14)	26.1* (16)	24.6 (30)	28.6 (14)	30.1 (16)	29.4 (30)

T: trisomy, n: number.

\* $P < 0.05$  compared with other indications.

**Table 4.** Positive predictive value for diagnosis of trisomy 21 and 18 according to indications of karyotyping

Indications (n)	PPV for T21 (n)	PPV for T21 & T18 (n)
Elderly woman (1,254)	1.4 (17)	1.6 (20)
Positive triple test (1,022)	1.7 (17)	1.8 (18)
Abnormal ultrasonogram (474)	3.0 (14)	6.3 (30)
Elderly woman and Positive triple test (101)	4.0 (4)	4.0 (4)

n: number, PPV: positive predictive value, T: trisomy.

서도 지난 10여 년간 triple test가 사용되다가 최근에는 quadruple test가 보편화되어 85% 이상이 이 검사를 시행하고 있다. 또한 임신 초기에 초음파로 측정하는 NT 두께와 자유  $\beta$ hCG와 PAPP-A를 이용한 선별검사도 중기에 시행하는 quadruple test를 상회하는 발견율을 보여 준다고 하여 이 두 가지 검사를 통합하여 분석하는 방법이 제시되고 있다. 초기 선별검사의 결과와 quadruple test의 결과를 중기에 동시에 분석하는 통합적 검사 (integrated screen), 초기 선별검사에서 고위험군 1%는 융모막융모생검을 하고 저위험군 99%는 중기에 quadruple test의 결과에 따라 양수천자술을 시행하는 순차적 검사 (stepwise sequential screen), 초기 선별검사를 고위험 1%, 중위험 15%, 저위험 84%로 나누어 고위험은 융모막융모생검을 시행하고, 저위험은 더 이상 검사를 진행하지 않고, 중위험은 중기에 quadruple test의 결과에 따라 양수천자술을 시행하는 조건부 검사 (contingent sequential screen) 등이 제시되고 있다.<sup>4,11,12</sup>

본 연구에서 고령산모의 경우는 바로 염색체검사를 시행하거나, triple test 후 양성이면 염색체검사를 시행했고, 젊은 임신부이거나 처음부터 염색체검사를 시행할 적응증에 해당되지 않았던 임신부들은 triple test 양성으로 나온 경우 염색체검사를 시행했다. 산모의 나이와 triple test를 통한 산전 검진의 세염색체 발견율을 훨씬 넘어서

는 새로운 검진 체계가 끊임없이 발전되고 있어 선별검사에서 발견되지 않는 세염색체가 훨씬 줄어들 것으로 생각되나, 여전히 선별 검사에서 걸러지지 않고 제2삼분기에 새롭게 초음파에서 이상소견이 보이는 상황은 계속 존재할 것이며 현재 의학으로 치료가 불가능한 염색체이상에 의한 기형인지 치료가 가능한 다른 원인에 의한 기형인지 그 가능한 정도를 알아보는 것은 신생아의 예후결정에 중요한 의미를 지닌다. 다만 산모혈청 표지물질을 이용한 세염색체의 발견율이 높아지면 높아질수록 임신 제2삼분기 초기에 거의 모든 세염색체가 진단될 것이며, 임신중기나 중기 이후 초음파를 통해 진단되는 경우는 확연히 줄어들 것이다. 따라서 세염색체 발견율이 낮았던 예전 검진 체계에서 실시한 비정상 초음파 소견의 세염색체 예측률에 대한 본 연구결과는 모든 임신부에게 다른 혈청 표지물질을 이용하지 않고 임신 제2삼분기 비정상 초음파 소견만 적용한 세염색체 예측률이 있다면 그 결과와 비교적 가까울 것으로 사료된다.

초음파검사는 세염색체이상을 가진 태아를 산전 진단하는데 매우 중요한 역할을 하고 있으며 생화학적표지물질과 달리 환자들에게 직접 눈으로 보여줄 수 있기 때문에 확실성과 현실성을 제공할 수 있다. 비정상 초음파 소견을 적용하여 세염색체이상을 진단하려는 노력은 많은 연구자들에 의해 발전되고 있는데 이들 연구에 의하면 18번과 13번

세염색체는 주요기형을 많이 가져 83~100%에 이르는 높은 발견율을 보이는 반면, 21번 세염색체는 단지 25%만이 초음파에서 발견 가능한 주요기형을 보인다고 한다.<sup>13-16</sup> 국내의 Park 등의 연구에 의하면 다운 증후군의 25~33%에서 주요기형이 동반되고 18번 세염색체의 경우는 약 80%에서 하나 이상의 기형이 발견되고 13번 세염색체에서는 약 90%에서 기형이 발견된다고 한다.<sup>17</sup> 본 연구에서도 18번 세염색체는 89%가 하나 이상의 초음파 이상소견을 보였고 21번 세염색체는 단지 30%만이 초음파에서 발견 가능한 이상소견을 보여 위 연구자들의 연구와 비슷한 결과를 얻었다. 특히 21번 세염색체는 초음파에서 발견율이 아주 저조하므로 부수소견을 표지자로 이용하여 발견율을 높이려는 시도가 있다.<sup>5,6</sup> 부수소견은 정상 해부학적 구조의 변이로 일시적이며 별다른 임상적 중요성이 없고 염색체 이상이 없는 태아에서도 흔히 보인다. 그러나 이런 부수소견이 많이 보이면 보일수록 21번 세염색체의 발견율이 높아지는 것으로 여겨진다. 부수소견으로 흔히 이용되는 지표는 목덜미 비후, 심장내 고에코 병소, 짧은 대퇴골과 상박골, 고에코성 장관, 신우확장증, 맥락충낭증, 손가락 기울증 (clinodactyly) 등이다.<sup>7</sup> 본 연구에서는 세염색체 진단에 있어 부수소견이 활발히 연구되기 이전의 자료가 많아 초음파 기록지에 부수 소견기록이 정확하지 못했다. 또한 오랜 관찰기간 동안 많은 초음파검사자가 참여하면서 생기는 오차와 초음파 기기의 발전에 따른 발견율의 차이를 고려할 수 없었던 점이 아쉽다.

세염색체 중 18번 세염색체는 triple test 양성일 때 발견율이 60~75%라고 알려져 있다.<sup>18</sup> 본 연구가 triple test의 양성 결과를 21번과 18번 세염색체에 관한 것으로 나누어 시행한 것은 아니어서 앞의 연구를 확인해 볼 수는 없었지만 18번 세염색체로 진단된 18예 중 16예에서 비정상 초음파 소견 때문에 염색체검사를 시행하였고, triple test 양성에서 진단된 경우는 단지 1예뿐인 것은 triple test에서 18번 세염색체 양성으로 나오는 경우가 매우 적으며 실제 18번 염색체는 선별검사에서 잘 걸러지지 못하고 임신 중기 초음파에서 이상 소견이 발견되면서 진단하게 되는 경우가 많다는 것을 시사해 준다. 18번 세염색체는 21번 세염색체와 달리 특징적인 소견을 많이 보여주어 초음파로 발견하기 쉬운 것으로 되어있다.<sup>19,20</sup> 본 연구에서도 18번 세염색체의 경우 비정상 초음파 소견을 적용하여 진단한 경우가

매우 많았고, 이들이 진단되는 시기는 평균 26.1주로 임신 중기 이후였다. 18번 세염색체의 수정 당시의 실제 유병률은 높으나 대부분 임신 초기에 유산이 되거나 16주 이전 사산이 되는 경우가 많은 것으로 보고되었다.<sup>21</sup> 그러나 본 연구에서와 같이 전체 세염색체 중에 약 25%를 차지하는 18번 세염색체가 임신 중기 이후에 발견되었다는 사실과, triple test를 잘 활용할 수 없을 만큼 낮은 유병률은 다시 한 번 18번 세염색체의 산전 검진에서 초음파검사가 매우 중요하다는 것을 말해준다.

국내의 연구에서 초음파검사에서 비정상 소견을 보인 경우 중 전체 염색체 이상이 발견되는 빈도는 7.0~7.9%라고 보고되었다.<sup>22,23</sup> 본 연구에서는 비정상 초음파 소견이 보일 때 세염색체가 진단될 양성예측률은 6.3%로 고령산모나 triple test의 예측률보다 무려 3배 이상 높다는 사실을 밝혔다. 이러한 결과는 초음파검사의 높은 세염색체 발견율이 여러 연구를 통해 더욱 구체화 된다면, Yagel 등<sup>24</sup>이 보고한 대로 산모혈청 표지물질 검사와 임신 제2삼분기 초음파검사를 동시에 시행하여 세염색체를 검진하는 새로운 모델이 만들어 질 수 있음을 시사한다. 고령산모와 triple test 동시에 양성인 경우는 아마도 고령산모에서 바로 염색체검사를 시행하지 않고 triple test를 시행한 후 양성이 나온 다음 염색체검사를 시행한 경우가 대부분일 것으로 이 경우는 양성예측률이 4.0%로 각각의 선별검사를 시행한 경우 보다 2배 이상 높게 나왔다. 본 연구의 한계점은 triple test에서 21번과 18번 세염색체에 대해 양성이 나왔을 때 각각에 대한 양성예측률을 구할 수 없었다는 것이다. 예전 의무 기록에서 triple test 양성 시 21번에 대한 기록인지 18번에 대한 것인지 명확하지 않은 것이 너무 많아서 정확한 연구를 하기가 힘들었다. 결과에 대한 기록이 정확했다면 triple test의 18번 세염색체에 대한 양성예측률은 더 높았을 것으로 사료된다. 또한 지금까지 5%의 위양성률에서 60~65% 발견율이 이루어지는 triple test는 다운증후군 고위험군의 결과를 얻었을 때 실제 다운증후군이 있을 확률인 OAPR (odds of being affected given a positive result)이 2~2.5%로 알려져 있는데 본 연구에서 비슷한 개념인 양성예측률이 이보다 작은 1.7%로 나온 이유는 1990년대 이전 triple test가 활용되지 못했을 때에 AFP가 해당 재태연령의 평균농도보다 낮은 것으로 다운증후군 고위험군을 선별하였던 결과가 포함되었을 것이고,

비록 적은 수이겠지만 대부분 triple test의 양성 결과에 18번 세염색체 양성도 포함되어 있을 것이기 때문에 사료된다.

결론적으로 태아 비정상 초음파 소견은 기존 염색체검사의 적응증이었던 고령산모와 triple test 보다 매우 높은

정도로 세염색체를 예측할 수 있으므로 실제 초음파검사과정 중 기형태아 발견 시 이 정보를 유전상담에 활용할 수 있을 것이다. 특히 기형태아에서 18번 세염색체가 많을 수 있어 18번 세염색체의 산전 검진에서 초음파검사가 여전히 중요하다는 것을 주지해야 한다.

## 참고문헌

- Hassold TJ, Schwartz S: Chromosome disorders. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2008.
- Hook EB, Cross PK, Schreinemachers DM. Chromosomal abnormality rates of amniocentesis and in live-born infants. JAMA 1983; 249: 2034-8.
- 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.
- 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.
- Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. Review article. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 45-67.
- 문명진, 류현미, 정진훈, 임하정, 최준식, 김주오, 등. 다운증후군의 산전 진단을 위한 초음파를 이용한 선별검사. 대한산부회지 2004; 47: 1474-81.
- Nyberg DA, Souter VL. Sonographic markers of fetal trisomies: second trimester. J Ultrasound Med 2001; 20: 655-74.
- Little BB, Ramin SM, Cambridge BS, Schneider NR, Cohen DS, Snell LM, et al. Risk of chromosomal abnormalities, with emphasis on live-born offspring of young mothers. Am J Hum Genet 1995; 57: 1178-85.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Screening for fetal chromosomal abnormalities. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2007 Jan. 11 p. (ACOG practice bulletin; no. 77).
- Phillips OP, Elias S, Shulman LP, Andersen RN, Morgan CD, Simpson JL. Maternal serum screening for fetal Down syndrome in women less than 35 years of age using  $\alpha$ -fetoprotein, hCG, and unconjugated estriol: a prospective 2-year study. Obstet Gynecol 1992; 80(3 Pt 1): 353-8.
- Malone FD, Wald NJ, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. First and second trimester evaluation of risk (FASTER) trial: Principal results of the NICHD multicenter Down syndrome screening study. Am J Obstet Gynecol 2003; 189 (6 Suppl 1): S56.
- 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.
- Vintzileos AM, Egan JF. Adjusting the risk for trisomy 21 on the basis of second-trimester ultrasonography. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 837-44.
- Benacerraf BR, Barss VA, Laboda LA. A sonographic sign for the detection in the second trimester of the fetus with Down's syndrome. Am J Obstet Gynecol 1985; 151: 1078-9.
- Yeo L, Guzman ER, Day-Salvatore D, Walters C, Chavez D, Vintzileos AM. Prenatal detection of fetal trisomy 18 through abnormal sonographic features. J Ultrasound Med 2003; 22: 581-90; quiz 591-2.
- Sohl BD, Scioscia AL, Budorick NE, Moore TR. Utility of minor ultrasonographic markers in the prediction of abnormal fetal karyotype at a prenatal diagnostic center. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 898-903.
- Park SY, Kim JW, Kim YM, Kim JM, Lee MH, Lee BY, et al. Frequencies of fetal chromosomal abnormalities at prenatal diagnosis: 10 years experiences in a single institution. J Korean Med Sci 2001; 16: 290-3.
- Palomaki GE, Haddow JE, Knight GJ, Wald NJ, Kennard A, Canick JA, et al. Risk-based prenatal screening for trisomy 18 using alpha-fetoprotein, unconjugated oestriol and human chorionic gonadotropin. Prenat Diagn 1995; 15: 713-23.
- Bundy AL, Saltzman DH, Pober B, Fine C, Emerson D, Doubilet PM. Antenatal sonographic findings in trisomy 18. J Ultrasound Med 1986; 5: 361-4.
- Benacerraf BR, Miller WA, Frigoletto FD Jr. Sonographic detection of fetuses with trisomies 13 and 18: accuracy and limitations. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 404-9.
- Hook EB, Woodbury DF, Albright SG. Rates of trisomy 18 in livebirths, stillbirths, and at amniocentesis. Birth Defects Orig Artic Ser 1979; 15: 81-93.
- 양영호, 권혜경, 김세광, 박용원, 조재성, 김인규 등. 임신중기 양수천자 2000예에 대한 임상 및 세포유전학적 연구. 대한산부회지 1999; 42: 65-71.
- 김현진, 이승무, 김은정, 조은나, 박소양, 강경화 등. 임신중기 양수천자 2942예의 세포유전학적 연구. 대한산부회지 2001; 44: 1109-14.
- Yagel S, Anteby EY, Hochner-Celnikier D, Ariel I, Chaap T, Ben Neriah Z. The role of midtrimester targeted fetal organ screening combined with the "triple test" and maternal age in the diagnosis of trisomy 21: A retrospective study. Am J Obstet Gynecol 1998; 178: 40-4.

---

**= 국문초록 =**

**목적:** 본 연구의 목적은 태아 세염색체와 관련된 산과적 특징과 비정상 초음파 소견이 세염색체를 어느 정도 예측할 수 있는지 알아보기 위함이다.

**연구 방법:** 1989년 5월부터 2005년 5월까지 태아 염색체검사를 시행한 3,023명 산모 중 태아 세염색체이상으로 진단된 71명을 대상으로 후향적 조사를 실시하였다. 염색체검사를 시행한 임신부들을 **triple test** 양성, 고령산모, 태아 비정상 초음파 소견 등 세 가지 검사 적응증에 따라 분류하였고 세염색체의 예측률과 임상적 특징을 비교하였다.

**결과:** 산전에 진단된 전체 세염색체 중 32예에서 (39%) 비정상 초음파 소견이 있었다. 비정상 초음파 소견의 숫자는 18번 세염색체에서 의미 있게 많았다 (16예, 76%,  $P=0.001$ ). 세염색체의 경우 태아 초음파에서 이상이 발견되는 시기는 대부분 임신 제2삼분기 후기이다. 태아 비정상 초음파 소견의 21번 세염색체에 대한 양성예측률은 3.0%이고 (고령산모; 1.4%, **triple test** 양성; 1.7%), 21번과 18번 세염색체에 대한 양성예측률은 6.3% (고령산모; 1.6%, **triple test** 양성; 1.8%)였다.

**결론:** 태아 비정상 초음파 소견은 높은 세염색체 양성예측률을 보이므로 실제 초음파검사 과정 중 기형태아 발견 시 이 정보를 유전상담에 활용할 수 있을 것이다. 특히 기형태아에서 18번 세염색체가 많을 수 있어 18번 세염색체의 산전 검진에서 초음파검사가 여전히 중요하다는 것을 주지해야 한다.

**중심단어:** 세염색체, 비정상 초음파 소견, 양성예측률

---