



# Newborn Screening for Critical Congenital Heart Defects Using Pulse Oximetry

Jeonghee Shin, MD,  
Byung Min Choi, MD, PhD

Department of Pediatrics, Korea  
University College of Medicine,  
Seoul, Korea

Critical congenital heart defects can lead to serious morbidity and mortality if not found at the appropriate time. Although prenatal ultrasound and postnatal neonatal physical examination can detect the majority of severe congenital heart disease, more than 20% of newborns are still not diagnosed before discharge from the birth hospital. The diagnosis of critical congenital heart defects using pulse oximetry can reduce these diagnostic problems, and it is necessary to consider introducing it as a neonatal screening test in Korea. However, as the prevalence rate of disease and the medical system vary from country to country, it is necessary to study whether this screening test is effective or cost effective in our country. Newborns with a positive result that did not pass a critical congenital heart defects screening using pulse oximetry would require thorough follow-up testing to identify not only severe congenital heart disease but also other potential causes of hypoxia. However, even if the neonate has passed the critical congenital heart defects screening test using pulse oximetry, this screening test has a low sensitivity and a high false positive rate, so it cannot be a perfect screening test for critical congenital heart defects. Therefore, when this screening test is performed at each hospital, it is important to educate and follow the caregivers of signs and symptoms of other congenital heart diseases other than hypoxemia.

**Key Words:** Congenital heart disease, Neonatal screening, Pulse oximetry

**Received:** 20 September 2017

**Revised:** 26 December 2017

**Accepted:** 19 January 2018

## Correspondence to

Byung Min Choi, MD, PhD  
Department of Pediatrics, Korea  
University College of Medicine, 123  
Jeokgeum-ro, Danwon-gu, Ansan  
15355, Korea

**Tel:** +82-31-412-6557

**Fax:** +82-31-405-8591

**E-mail:** cbmin@korea.ac.kr

Copyright© 2018 by The Korean Society  
of Perinatology

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original work is properly cited.

## 서론

선천심질환은 흔히 나타나는 선천적 결함 중 하나로서 유아 사망의 주요 원인이 되고 있다.<sup>1-3</sup> 중증 선천심질환(critical congenital heart disease)은 출생 초기인 신생아기부터 생명을 위협하는 심각한 증상이 나타나는 경우로, 적절한 시기에 수술이나 카테터를 이용한 중재적 시술이 꼭 필요한 질환으로 선천심질환 중 약 25%를 차지하고 있다. 그러나 산전 진단 및 출생 후 신생아 진찰만으로는 심각한 증상이 나타나기 전에 진단하기에는 한계가 있다.<sup>4,5</sup>

2002년에 중증 선천심질환의 선별검사로 맥박산소측정을 이용하는 방법이 처음 제안되었고,<sup>6</sup> 그 이후로 이러한 중증 선천심질환에 대한 신생아 선별검사는 대부분의 선진국에서 시행되고 있다. 미국에서는 2011년 ‘권장하는 선별검사 패널(Recommended Uniform Screening Panel, RUSP)’에 추가되었으며, 현재는 50개의 주에서 출생하는 모든 신생아에게 중증 선천심질환에 대한 선별검사를 시행하고 있다. 유럽에서는 맥박산소측정을 이용한 중증 선천심질환의 선별검사를 시행하는 병원은 증가 추세에 있으며, 최근 유럽의 전문가들은 태어난 모든 신생아에게 맥박산소측정을 이용한 선별검사를 시행할 것을 권장하는 합의서를 발표하였다.<sup>7</sup> 이러한 선별검사가 국내에서도 일반적인 신생아 선별검사로 시행하는 것이 적절한지에 대한 논의가 필요하다고 생각하여 본 종설에서는 신생아 중증 선천심질환 선별검사에 대한 국외 현황 및 최신 지견을 알아보고자 하였다.

## 중증 선천심질환의 정의

선천심질환은 동반되는 구조적 이상에 따라 매우 다양한 경과를 보이는데, 그 결함 부위 및 정도에 따라 심장 각 부위에 용적 및 압력 부하를 유발하여 심장 그리고 폐혈관과 체혈관의 혈액학적 생리 변화에 상호 영향을 끼치게 된다. 중증 선천심질환은 출생 초기에, 특히 출생 후 첫 2주 이내에 생명을 위협하는 심각한 증상이 나타나는 경우로, 필요 시 프로스타글란딘과 같은 약물 치료로 환자를 안정화시키고 적절한 시기에 수술이나 카테터를 이용한 중재적 시술을 시행하게 된다. 이러한 중증 선천심질환은 모든 경우는 아니지만, 동맥관 의존성 선천심질환인 경우가 많다.

## 중증 선천심질환의 역학

선천심질환은 가장 흔히 나타나는 선천적 결함 중 하나로서 미국과 같은 선진국가에서 가장 주요한 유아 사망원인이 되고 있다.<sup>1,2,8</sup> 우리나라의 신생아, 영아의 사망원인 변화에 대한 보고<sup>3</sup> 및 최근의 통계청 자료<sup>9</sup>에서도 선천심질환이 유아 사망의 두 번째 원인이었다. 이들 초기 사망 특히 생애 첫 2주 내에 사망하는 경우의 대다수는 일반적으로 동맥관 의존성 선천심질환에 의한 것이다. 따라서 이들 중증 선천심질환은 비록 각각 질환의 개별적인 유병률은 드물지만 대부분 신생아기에 생명에 위협을 주는 심각한 임상 상태를 발현하므로 매우 중요한 질환임에는 틀림없다.

중증 선천심질환의 발생률은 중증 선천심질환의 정의에 따라서 그리고 각각의 연구에 포함된 선천심질환의 수에 따라 다르게 보고 되고 있다. 2006년 Liske 등<sup>10</sup>의 연구에 의하면, 미국에서의 중증 선천심질환의 유병률은 1,000명 출생 당 2.9명으로 보고하고 있으며, 이들 중에서 생명을 위협하는 심각한 증상이 나타나는 빈도는 1,000명 출생 당 1.65명으로 이들이 선별검사를 통해서 조기 발견과 치료로 혜택을 받을 것으로 예측되었다. 2008년 Reller 등<sup>11</sup>이 발표한 또 다른 대규모 조사 연구에 의하면, 미국에서 선천심질환의 전체 유병률은 1,000명 출생 당 8.14명이고 중증 선천심질환의 유병률은 1,000명 출생 당 2.2명이라고 보고하였다. 선천심질환의 종류별 빈도는 성별과 인종에 따라서 약간 차이가 있으며, 최근 우리나라에서 2005년부터 2007년까지의 전국의 병원 자료를 수집하여 분석한 선천심질환의 실태 조사<sup>12</sup>에 의하면, 4세까지의 영유아에서 선천성 심질환의 이환율은 1,000명 당 3.8명이었으며, 이 중 중증 선천심질환에 해당하는 질환의 이환율은 1,000명 당 1.1명이었다. 또한

국내 선천성 이상아 조사 및 분석연구보고서에서 선천심질환은 전체 선천성 이상아의 45.2%를 차지하며, 중증 선천심질환에 해당하는 질환의 유병률은 2005년과 2006년에 출생 1,000명 당 각각 1.8명과 1.2명이었다.<sup>13</sup>

따라서 중증 선천심질환의 조기 발견과 적절한 치료는 우리나라의 보건 관리에서도 매우 중요한 문제라고 판단되며, 이러한 중증 선천심질환의 조기 발견을 위한 신생아 선별검사가 필요하다.

## 중증 선천심질환에 대한 조기 검사로 신생아 선별검사의 필요성

중증 선천심질환을 동반한 신생아라 하더라도, 출생 직후에는 건강해 보이고 특별한 임상 증상이 없는 경우가 많다. 하지만 출생 후 수시간 내지 수일이 지나면서 동반된 선천심기형의 정도에 따라 심각한 증상과 징후로 신생아의 생명이 위협을 받을 수 있다.

출생 초기에, 태아 순환에서 출생 후 신생아 순환으로 전환하면서 심각한 증상을 유발할 수 있는 중증 선천심질환은 대부분 동맥관 의존성 선천심질환들인데, 이들 질환들은 동맥관이 폐쇄되면서 대동맥의 혈액산소포화도를 현저히 감소시키거나 대동맥 혈류량의 심각한 감소를 유발할 수 있으며, 이러한 변화가 급격히 진행하여 사망에 이를 수 있으므로 조기 진단을 통한 적절한 치료가 이루어져야 한다. 질환의 종류에 따라 프로스타글란딘 등의 약물로 환자를 안정화시키고, 적절한 시기에 수술 혹은 중재적 시술을 하게 되는데, 선천심질환의 진단이 초기에 이루어지지 않아 순환 허탈이 발생한다면 대사성 산증 등 예후를 악화시킬 수 있는 추가적인 상황이 발생하게 되며, 수술 등의 치료 시기에 환자의 임상적 상태가 좋지 않은 경우 수술 관련 사망이 증가<sup>14</sup>하므로 늦지 않게 진단하는 것이 예후를 향상시키는데 도움이 된다.<sup>15-17</sup> 따라서 출생 후 건강한 신생아라 하더라도 모든 신생아에 대한 중증 선천심질환에 대한 조기 선별검사가 필요하다.

## 중증 선천심질환에 대한 조기 진단의 이점

중증 선천심질환의 조기 진단에 의한 이점에 대한 연구로는 대혈관 전이,<sup>15</sup> 대동맥 축착,<sup>16</sup> 좌심실 발육부전<sup>17</sup> 등의 선천심질환과 관련하여 출생 전 진단이 모든 영아의 예후에 미치는 영향에 대해 연구가 있었다. 이들 연구들에서는 출생 전 진단된 영아

들에서 사망률 및 관련 합병증이 더 낮게 나타났다. 최근에 발표된 단일기관 연구에서 출생 전 진단과 신생아실 퇴원 전 진단을 포함한 조기에 진단된 중증 선천심질환이 있는 영아의 사망률이 16%인데 비하여 신생아실 퇴원 후 진단된 중증 선천심질환이 있는 영아의 사망률이 27%로 유의하게 높았다.<sup>5</sup> 미국에서 주단위로 시행한 후향적인 인구기반 연구에서는 조기에 진단된 경우 신생아실 퇴원 후 진단된 경우에 비하여 사망률이 높았으나, 이는 질환의 중증도에 따른 차이로 해석되었다. 이 연구에서 퇴원시 진단되지 않은 중증 선천심질환이 있는 신생아의 1.8%가 집에서 사망하거나 응급실 내원 직후에 사망하여, 조기 진단을 통하여 이러한 사망을 줄이는 이익을 기대할 수 있다.<sup>18</sup>

신생아가나 어린 영아기에 심장 수술을 시행받았던 많은 아이들에서 신경 발달의 장기적 예후가 좋지 않다는 인식들이 보고되고 있다.<sup>19,20</sup> 하지만, 현재까지 선천심질환의 조기 발견이 아이들의 장기적인 신경 발달에 미치는 영향에 대해서는 구체적으로 평가된 연구는 없는 실정으로, 선천심질환의 조기 발견과 조기 치료가 보다 안정된 수술 전후의 상태를 제공하여, 이들의 신경학적 손상을 보다 경감시킬 가능성이 있다고 생각된다.

## 중증 선천심질환의 진단검사 방법

앞에서 언급한 바와 같이, 생명을 위협하는 중증 선천심질환의 시기 적절한 진단은 사망률을 낮추는데 도움이 된다. 이러한 질병은 신생아들이 출생하기 전에 진단되는 것이 가장 이상적이며, 아기가 출생하기 전에 산모를 적절한 치료가 가능한 의료기관으로 이송하여 안전한 분만이 이루어지고 신생아에게도 적절한 진료가 이루어질 수 있도록 해야 한다. 일반적으로 중증 선천심질환은 출생 전에는 산전 초음파검사 혹은 출생 후 신생아 신체 검진과 같이 일상적인 진료 과정에서 발견될 수 있다. 이러한 검사들은 선천심질환뿐만 아니라 여러 가지 다른 중대한 신생아의 건강 상태나 다른 장기의 기형을 찾아낼 수 있는 중요한 검사들이다.

### 1. 출생 전 초음파검사

신생아가 출생하기 전에 산전 초음파검사를 통하여 산전 진단이 가능하다. 많은 선천심질환이 재태 기간 17-19주 경에 시행한 산전 초음파에서 발견이 될 수 있다. 그러나 초음파의 기술적 향상에도 불구하고 영상검사의 한계점, 검사자의 숙련도 그리고 태아의 위치 및 심장의 위치에 따른 검사의 어려움 등 한계점들이 있다. 특히 출생 후 신생아 순환이 이루어지기 전인 태아 순환 과정을 관찰하는 것으로 출생 후 신생아 순환으로의 전이

를 예측할 수 없는 문제점이 있다. 실제로 2014년 인구 통계학을 기초로 한 데이터 분석에 의하면 중증 선천심질환의 산전 발견율은 영국에서는 35%, 미국에서는 39%로 보고되었다.<sup>4</sup> 또한, 태아가 선천심질환의 위험군이 아닌 일반 산모를 대상으로, 태아 심초음파를 선별검사로 시행한다는 것은 효용성이 떨어지며 비용효과성도 없다고 주장되고 있다.<sup>21</sup>

### 2. 출생 후 신체 검진

다양한 신체 검진으로 선천심질환을 진단하기 위한 단서들을 발견할 수 있다. 시진을 통하여 청색증을 확인할 수 있지만, 청색증형 선천심질환이 있는 신생아의 경우에도, 출생 후 몇 시간 동안은 저산소증을 보이지 않아 청색증을 발견하기가 어렵다. 이는 태아의 헤모글로빈은 성인에 비해서 산소에 대한 친화성이 높아서이기도 하지만, 더 중요한 것은 태아 순환에서 신생아 순환으로 전이되는 과정에서 동맥관이 자연적으로 폐쇄할 때까지 동맥관을 통한 단락이 있기 때문이다.

모세혈관 재충전 시간(capillary refill time; 정상은 2-3초 미만)을 측정하여 관혈류를 평가할 수 있으며, 위팔 동맥과 대퇴 동맥의 맥박을 꼭 만지고 맥박의 질과 양을 확인할 수 있다. 사지의 혈압을 모두 재는 것 또한 매우 중요하다. 청진기로 심장 기형으로 인한 전형적인 심잡음을 들을 수는 있지만, 비전형적인 심잡음이 들리기도 한다. 또한 중요한 것은 모든 심잡음이 병적인 것은 아니라는 것과 모든 병적인 상황에서 심잡음이 꼭 들리는 것은 아니라는 것이다.

상기의 다양한 신체 진찰은 의료진의 충분한 경험이 중요하고 또한 객관성이 부족한 주관적인 사정에 의해 판단된다. 따라서 출생 후 의료진에 의하여 시행되는 이러한 신체검사로 선천심질환을 조기 진단하고 중증 선천심질환을 감별하여 배제시키기에는 한계점이 있다.

### 3. 출생 후 심초음파검사

심초음파검사는 초음파를 이용한 비관혈적 심장검사 방법으로 심장 및 혈관의 구조, 기능 및 혈액학적 진단을 비교적 정확하고 용이하게 할 수 있는 검사법이다. 그러나 건강한 신생아를 대상으로, 중증 선천심질환을 감별하기 위하여 심초음파를 선별검사로 시행한다는 것은 자연적으로 호전되는 작은 심방중격 결손, 심실중격결손, 작은 동맥관 개존증 혹은 경도의 폐동맥 협착과 같은 임상적으로 유의하지 않은 심장의 해부학적 기형을 진단하게 되므로, 중증 선천심질환에 대한 위 양성률을 높여 효용성이 감소하며 비용효과성도 낮게 된다.<sup>22</sup>

## 현재 신생아 중증 선천심질환의 조기 진단의 비율

최근 연구에서도 중증 선천심질환이 있는 신생아의 20% 이상이 신생아실에서 진단되지 못한 채 집으로 퇴원을 하고 있는 것으로 보고되었다.<sup>5,23,24</sup> 특히 중증 선천심질환이 있는 신생아가 출생하였던 병원이 1단계나 2단계 신생아실이 있는 병원인 경우 3단계 신생아 치료실이 있는 병원에서 출생한 신생아에 비하여 진단받지 못하고 출생 병원에서 퇴원하는 위험이 의미 있게 높았다.<sup>24</sup>

우리나라에서는 많은 신생아들이 지역 산부인과 전문병/의원에서 출생하고 있는데, 이들 병원이 1단계나 2단계 신생아실이 있는 병원에 해당하며, 이 병원들에 소아청소년과 전문의가 없는 경우도 있어 신생아가 퇴원할 때 충분한 적절한 신생아 신체 진찰이 이루어지지 못하고 퇴원하는 경우가 다수 발생하리라 예상된다. 따라서 우리나라에서는 비교적 더 많은 신생아들이 중증 선천심질환을 진단받지 못하고 퇴원하여 그 위험성이 더 클 것으로 예상된다.

## 맥박산소측정을 이용한 중증 선천심질환 선별검사

맥박산소측정을 이용한 중증 선천심질환 선별검사는 출생한 모든 신생아를 대상으로 출생 후 일정한 시간에 맥박산소측정기(pulse oximetry)로 신생아의 오른손과 한쪽 발에서 경피적 혈액 산소포화도(percutaneous arterial oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>)를 측정하는 것을 말한다. 저산소혈증이 있는 신생아에 있어서 그 증상이 나타나기 전이나 임상 진찰이 명확해지기 전에 혈액 산소포화도가 낮은 것만으로 그 질병을 발견할 수 있는 기회를 갖게 된다.<sup>6</sup> 측정된 맥박산소포화도가 의미 있게 낮거나 오른손과 한쪽 발의 산소포화도 차이가 의미 있게 나는 경우에, 의료진은 중증 선천심질환의 가능성에 대하여 주의를 하고 이를 감별하기 위한 적절한 검사가 필요하게 된다.

## 맥박산소측정을 이용한 중증 선천심질환 선별검사의 실제

정상 신생아실에서의 중증 선천심질환 선별검사를 시행하기 위한 일반적인 프로토콜은 2011년에 제안되었으며,<sup>25</sup> 이후 미국 RUSP에 중증 선천심질환 선별검사가 추가되었으며, 현재 50개의 주에서 출생한 모든 신생아에게 맥박산소측정기를 이용한 중증 선천심질환에 대한 선별검사를 시행하고 있다.<sup>26</sup> 스웨덴에

서 정의된 중증 선천심질환 프로토콜<sup>27</sup>을 모델로 한 이 프로토콜은 미국 소아과학회, 미국 심장협회, 미국 심장병학회에 의하여 승인되었다. 출생 24시간부터 48시간 사이에 오른손과 한쪽 발의 맥박산소포화도를 측정하는 이 프로토콜 외에도 오른손이나 한쪽 발에서만 측정하는 방법이나 출생 24시간 이내에 검사를 시행하는 방법 등이 각 국가의 현황에 따라 민감도나 특이도에 따라 사용되고 있다.<sup>28</sup> 유럽에서는 아직 법제화된 나라는 없으나, 스웨덴, 스위스에서는 대부분의 출생한 신생아에게 맥박산소 측정을 이용한 중증 선천심질환의 선별검사를 시행하고 있으며, 영국에서는 20%의 산과 병동에서 시행되고 있다.<sup>29</sup>

2012년 발표된 552개의 연구를 분석한 체계적 고찰에서는 무증상 신생아를 대상으로 한 맥박산소측정을 이용한 중증 선천심질환의 선별검사는 특이도가 높으며(99.9%, 95% confidence interval [CI] 99.7-99.9), 중등도 이상의 민감도(76.5%, 95% CI 67.7-83.5)로 인하여 선별검사의 조건에 합당함을 보여 주었다.<sup>30</sup> 또한, 2009년 미국소아과학회(American Academy of Pediatrics)와 미국 심장협회(American Heart Association)에서 맥박산소측정을 이용한 중증 선천심질환 선별검사가 권장되어야 하는지에 대한 근거를 검토하였다.<sup>31</sup> 10개의 연구에 포함된 대상 신생아는 123,846명이었으나 출생 후 24시간 이후에 시행한 경우는 51,098명이었으며, 이 중 양성 결과를 보인 경우가 34명이었고 이 중 16명에서 중증 선천심질환이 발견되었다. 메타분석에서 출생 후 24시간 이후에 시행한, 맥박산소측정을 이용한 중증 선천심질환 선별검사의 특이도는 99.9%, 민감도는 69.6%, 양성 예측치는 47.0%였다. 특히 이 선별검사에서 음성 결과 즉, 선별검사를 통과한 경우, 중증 선천심질환이 없을 확률인 음성 예측치는 99.9%였다. 또한 위 양성률은 0.035%로 신생아 10,000명 당 약 3-4명의 신생아가 위 양성이나 나타날 수 있을 것이다. 이후 대규모 다기관 전향적 연구가 스웨덴,<sup>27</sup> 독일,<sup>32</sup> 노르웨이,<sup>33</sup> 영국<sup>34</sup>에서 시행되었다. 비록 이들 연구들에서 연구 디자인이나 중증 선천심질환에 대한 정의는 각각 달랐지만, 선별검사의 특이도는 모두 99% 이상이였으며, 민감도도 60-80%였다. 특히 음성 예측치는 모두 99.9% 이상이었다.

이들 연구에서 동맥관 의존성 폐혈관 병변 및 대혈관전위의 발견에 대한 민감도는 거의 100%였다. 또한, 전반적으로 위 양성을 보인 모든 신생아의 약 50%는 맥박산소측정에 이상을 보일 수 있는 지속성 폐동맥고혈압이나 감염과 같은 다른 의학적 상태를 보였다. 그러나 대동맥 축착과 같은 비청색증형의 좌심장 폐색병변은 저산소혈증이 처음부터 나타나지는 않기 때문에 맥박산소측정을 통한 선별검사의 민감도가 낮게 나타났다. 이러한 문제와 관련하여 맥박산소측정과 동시에 말초 관류의 정도를 측정값을 이용한 선별검사의 가능성에 대한 연구들이 진

**Table 1.** Common Critical Congenital Heart Defects and Associated Clinical Characteristics

Lesions	Prevalence*	Hypoxemia	Ductal Dependency
Left-sided obstructive lesions			
Hypoplastic left heart syndrome	0.34	All	All
Aortic valve atresia/stenosis	0.48	Uncommon	Some
Coarctation of aorta	2.62	Some	Some
Interrupted aortic arch		Some	All
Right-sided obstructive lesions			
Tetralogy of fallot	4.55	Most	most
Pulmonary atresia/stenosis	4.85	All	All
Tricuspid atresia	0.41	All	Some
Ebstein anomaly	0.23	Some	Some
Parallel circulation			
Transposition of great arteries	1.68	Some	Uncommon
Others			
Total anomalous pulmonary venous return	0.80	All	None
Truncus arteriosus	0.16	All	None
Double-outlet right ventricle	2.16	Some	Some
Single ventricle	0.41	Some	Some

\*Per 10,000 livebirths. Data are derived from the policy report of the Korea Institute for Health and Social Affairs.

행되고 있다.<sup>35</sup>

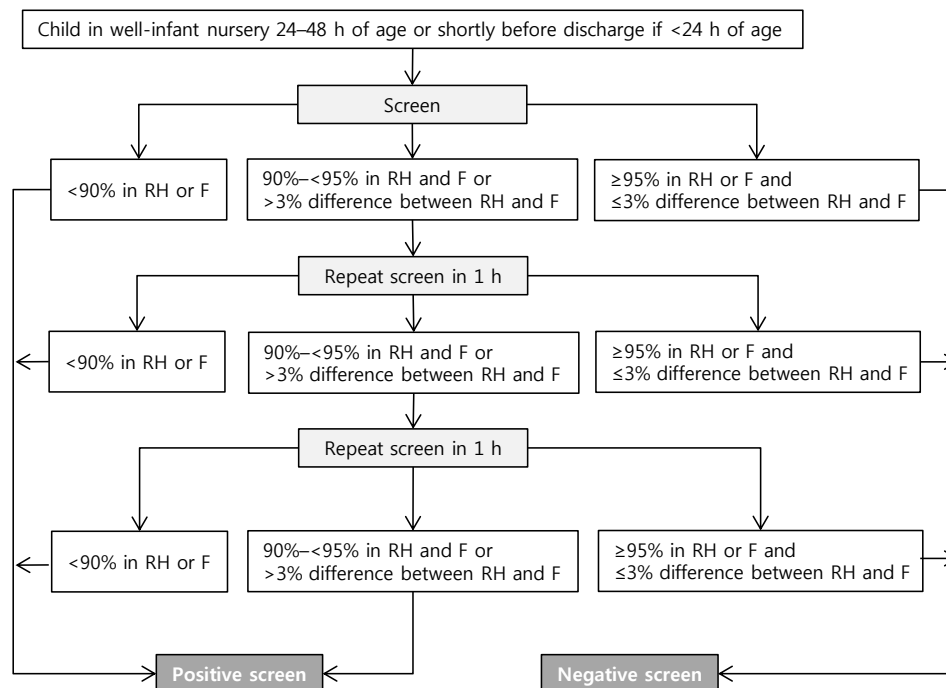
## 맥박산소측정으로 조기 진단을 할 수 있는 중증 선천심질환(Table 1)

중증 선천심질환에서 저산소혈증이 주로 발생하여 맥박산소 측정으로 발견될 수 있는 질환은 좌심 형성 부전 증후군, 폐동맥 폐쇄, 팔로의 4징후, 총 폐정맥 이상 환류증, 완전 대혈관 전위, 삼첨판 폐쇄, 동맥간의 7개 질환이 있으며, 그 외 저산소혈증이 생후 초기에 나타나지 않을 수도 있으나 유병률 등을 고려하여 발견할 수도 있는 질환은 대동맥 축착, 대동맥궁단절, 양대혈관 우심실 기지, 엡스타인 이상, 단심실 등이다.<sup>31</sup>

## 중증 선천심질환 선별검사 일반적인 프로토콜<sup>25</sup> (Fig. 1) (Appendix)

### 1. 선별검사 대상

정상 신생아실에 입원한 모든 신생아를 대상으로 한다.



**Fig. 1.** Algorithm of pulse oximetry screening for critical congenital heart defects.<sup>25</sup> RH, right hand; F, Foot.

## 2. 선별검사 시기

출생 후 24시간에서 48시간 사이에 선별검사를 시행하도록 권고되고 있다. 신생아가 출생 24시간 이내에 퇴원하게 된다면, 가능한 퇴원하기 직전에 선별검사를 시행하여 신생아실에 입원한 모든 신생아가 퇴원 전에 선별검사를 받을 수 있도록 한다. 24시간 이내에 검사를 하게 되면, 일부 중증 선천심질환이 있는 신생아에서 저산소증이 아직 나타나지 않아 민감도가 낮을 수 있고 또한 중증 선천심질환이 없는 신생아에서도 많은 경우에 출생 후 24시간 동안은 혈액산소포화도가 낮을 수 있어 선별검사의 특이도 낮아지는 단점은 있다. 신생아의 활동 수준과 수면의 정도에 따라 산소포화도는 차이가 날 수 있으므로 조용히 깨어 있는 상태에서 움직임이 적을 때 검사를 시행하는 것이 좋다.

## 3. 산소포화도 측정 부위

오른손과 한쪽 발에서 각각 맥박 산소측정기의 센서를 부착하여 동맥관 전과 후의 산소포화도를 측정한다. 동맥관 이전의 산소포화도를 측정하기 위해서 오른손에서 측정을 하고 동맥관 이후의 산소포화도를 측정하기 위해서는 쪽이든 왼쪽이든 구분 없이 어느 한 쪽의 발에서 측정을 한다. 오른손과 한쪽 발에서 산소포화도를 측정할 때, 두 곳의 산소포화도를 동시에 측정할 수 있다면, 두 곳에 맥박산소측정기의 센서를 부착하여 동시에 두 곳의 산소포화도를 측정할 수도 있다. 하지만 한 곳의 산소포화도 만을 측정할 수 있다면, 오른손이든 한쪽 발이든 먼저 맥박 산소측정기의 센서를 부착하여 산소포화도를 측정한 후 바로 이어서 다른 한 곳에 센서를 부착하여 산소포화도를 측정할 수도 있다. 가능한 두 곳의 산소포화도를 측정하는 시간 간격이 짧을수록 판독에 유리하다.

## 4. 반복적인 측정(재검사)

맥박산소측정기로 측정한 오른손과 발의 산소포화도가 90-95%이거나 두 측정값의 차이가 3%를 초과하면, 위 양성률을 낮추기 위하여 2번까지 반복검사를 한다. 선별검사를 반복할 때에는 일반적으로 1시간 간격으로 시행한다. 또한 반복 측정을 할 때까지의 기간에는 다른 위급한 임상 증상이 발현하는 지를 관찰하여야 하는데, 만일 어떤 시점에서든지 중증 선천심질환의 임상 증상이 나타나면, 지체 없이 바로 감별 진단을 위한 추가적인 검진을 진행해야 한다.

## 5. 장비

미국에서는 미국식품의약청의 승인을 받은 맥박산소측정기를 사용하도록 권고하고 있다.<sup>36</sup> 비록 이러한 승인이 중증 선천심질환의 선별검사에 특화된 승인은 아니지만, 국제 표준기준

을 준수하면서 신생아에게 사용 가능성이 명시되어 있으면서, 신생아의 움직임에 대한 내성이 있고 낮은 관혈류 상태에서 정확한 측정이 가능한 장비를 사용하고, 각 장비에 사용할 수 있는 적절한 센서를 사용한다면 신뢰성 있는 측정값을 얻을 수 있을 것이다. 신생아의 중증 선천심질환 선별검사 전용 장비도 개발되어 있다.

## 선별검사 결과 판정

### 1. 양성 결과(선별검사 실패)

맥박 산소측정기를 이용한 선별검사를 시행하였을 때, 1) 오른손 또는 발에서 어느 한쪽이라도 산소포화도가 90% 미만이거나, 2) 3차 선별검사에서도 오른손과 발이 90-95%이거나 3) 1시간 간격으로 시행한 세 번의 검사에서 오른손과 발의 산소포화도의 차이가 3%를 초과하는 경우 검사 결과 양성(실패)로 판정한다. 양성 결과를 보이는 신생아에 대해서는 저산소혈증의 원인을 찾아내기 위한 추가검사가 필요하다. 비록 선별검사의 목적은 중증 선천심질환이 있는 신생아를 발견하는데 있지만, 많은 신생아들에게서 호흡 곤란, 폐혈증, 폐렴, 신생아 폐동맥고혈압지속증과 같은 저산소혈증의 다른 원인이 발견될 수도 있다. 따라서 중증 선천심질환의 감별 진단을 위한 평가와 더불어 저산소혈증의 원인에 대한 철저한 추가적인 검진이 필요하다.<sup>37</sup>

### 2. 음성 결과(선별검사 통과)

선별검사를 시행하였을 때, 어느 단계에서든 오른손 또는 발의 산소포화도가 95% 이상이면서, 두 곳의 차이가 3% 미만인 경우 검사 결과를 음성(통과)로 판정하고 선별검사를 종료한다. 음성 결과를 보이는 신생아에게도 여전히 중대한 심질환이 있을 수 있다는 사실을 잊어서는 안 된다.<sup>38</sup> Ailes 등<sup>39</sup>의 연구에 의하면, 미국에서 맥박산소측정을 통한 선별검사를 통하여 연간 875명의 영아를 조기에 진단을 할 수 있게 되었으나 거의 비슷한 수의 환자에서 선별검사를 시행하였음에도 위 음성 결과를 보여 여전히 조기 진단을 하지 못하는 경우가 발생하였다. 조기 진단을 하지 못하였던 대부분은 대동맥 축착 또는 대동맥 단절이나 팔로 4징과 같은 질환이었다. 따라서, 의료진은 맥박산소측정기를 통한 선별검사에서도 음성 결과를 보였다고 해도, 신생아에게 선천심질환의 징후 및 증상이 보인다면, 선천심질환을 의심하고 적절한 추가 검진을 진행해야 하며, 퇴원하는 신생아의 보호자에게도 이 점에 대해서는 설명이 필요하다.

## 신생아집중치료실에서의 적용

맥박산소측정을 통한 중증 선천심질환 선별검사는 정상적인 분만 과정으로 출생한 임상 증상이 없는 건강한 신생아를 대상으로 고안되었다. 하지만 신생아집중치료실에 입원하는 신생아를 포함하여 모든 신생아를 대상으로 중증 선천심질환에 대한 선별검사를 시행하도록 권장하고 있다.<sup>25</sup> 비록 신생아집중치료실에서는 반복적인 진찰 및 지속적인 산소포화도 모니터를 시행하고 있기는 하지만, 대부분 동맥관 전/후 모니터가 아닌 한쪽의 산소포화도를 측정하며, 입원 기간이 짧은 신생아는 증상이 나타나기 전 퇴원하여 선별검사의 기회를 놓칠 수 있기 때문이다.

하지만 신생아집중치료실에 있는 신생아들에서는 정상 신생아실에 있는 신생아들에 비해서 중증 선천심질환 선별검사의 위양성의 비율이 더 높다는 사실을 명심하고 있어야 한다.<sup>40</sup> 심장질환 없이도 폐질환이 있는 신생아는 저산소혈증을 보이기 때문이다. 또한 저산소혈증을 주스로 입원하는 신생아의 경우는 선별검사 이전에 선천심질환을 진단 혹은 배제하기 위한 심장 초음파검사를 기본으로 시행하게 된다. 미숙아의 경우 미숙아망막증을 최소화하기 위하여 입원 중 산소포화도 목표를 95% 이하로 하고 있으며, 이는 선천심질환 선별검사의 실패 판정기준에 해당되므로 일반적인 프로토콜을 신생아중환자실에 그대로 적용하는 데 제한점이 된다.<sup>41</sup> 이에 미국 소아과학회 및 질병통제센터에서는 신생아집중치료실 입원 신생아의 선별검사와 관련하여 1) 심장초음파를 시행하지 않은 입원 환자에 대해서는 중증 선천심질환에 대한 선별검사를 시행해야 하며, 2) 산소 공급이 지속적으로 필요한 신생아에 대해서는 산소 치료를 중단한 이후 선별검사를 시행하며, 3) 퇴원 시까지도 산소공급이 필요한 신생아에 대해서는 퇴원 전 심장초음파검사를 시행하도록 권장하고 있다.<sup>42</sup> 최근에 발표된 연구에서는 신생아중환자실에 입원하였으나 산소치료를 받지 않은, 출생 체중 2,500 g 이상의 신생아에 대해서는 신생아실에 입원하게 되는 심질환이 의심되지 않았던 신생아와 같은 프로토콜로 선별검사를 하였을 때 위 양성률이 낮고(0.5%) 의료비의 경제적인 부담은 늘지 않으면서(불필요하였던 심장 초음파검사는 0.2%) 중증 선천심질환을 조기 진단하는데 도움이 될 수 있다는 결과를 보여 주었다.<sup>43</sup>

## 중증 선천심질환 선별검사의 문제점

중증 선천심질환 선별검사의 가장 큰 문제점은 의료진이 특정 프로토콜을 따르지 않아 발생하는 인적 오류(human error)이다. 미국 미네소타주의 한 연구<sup>44</sup>에서 재검사를 받아야 했던

신생아 중 29%가 선별검사 알고리즘의 해석 오류에 의한 것으로 나타났다. 전자제어 장치나 데이터 수집 과정을 통해서 이러한 문제를 해결하려는 노력이 보고되고 있다.<sup>45</sup> 또한, 모든 의료진들에 대한 철저한 교육이 선별검사의 프로그램을 성공적으로 만들 수 있는 가장 중요한 요소이다. 의료진에 대한 교육에는 검사를 수행하는 의료진에 대한 맥박산소측정 센서를 부착하는 방법부터, 오류를 줄이기 위한 정확한 관독 기술에 대한 교육 및 관독 이후 결과를 해석하고 보호자에게 설명하는 내용 및 후속 조치에 대한 내용 등이 포함되어야 한다.<sup>46</sup>

## 요약

중증 선천심질환은 적절한 시기에 발견하지 못하면 심각한 이환율과 사망률을 초래할 수 있다. 기존의 중증 선천심질환 선별 방법인 산전 초음파와 출생 후 신생아 신체검사를 통하여 대다수의 중증 선천심질환을 발견할 수 있지만, 20% 이상의 신생아들은 여전히 출생 병원에서 퇴원하기 전에 진단을 받지 못하고 있다. 맥박산소측정을 이용한 중증 선천심질환 선별검사는 이러한 진단적 문제점을 줄일 수 있어, 국내에서도 신생아 선별검사로의 도입을 고려할 필요가 있다. 그러나 질환의 유병률이나 의료체계가 나라마다 차이가 있는 만큼 우리나라의 상황에서 이러한 선별검사가 효율성이나 비용효과 면에서 이득인지는 연구가 필요하다.

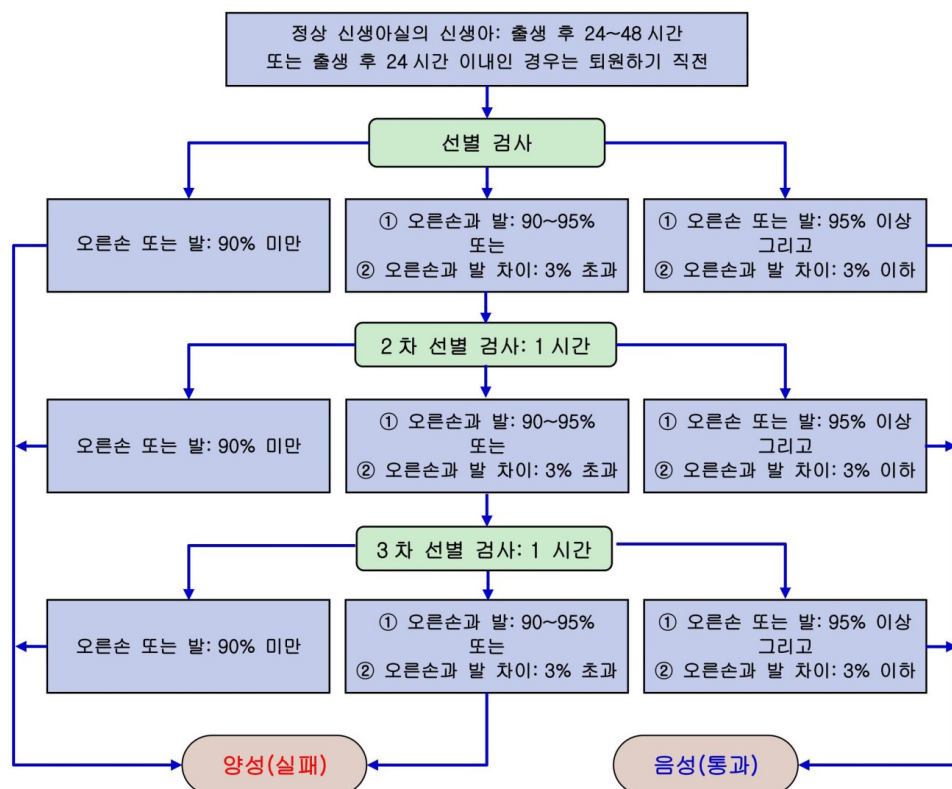
맥박산소측정을 이용한 중증 선천심질환 선별검사를 통과하지 못한 양성 결과를 보인 신생아는 중증 선천심질환뿐만 아니라 저산소증을 초래할 수 있는 다른 잠재적인 원인을 찾아내기 위한 철저한 추가검사가 필요하다. 하지만 맥박산소측정을 이용한 중증 선천심질환 선별검사를 통과하여 음성 결과를 보인 신생아라 하더라도, 이 선별검사가 민감도가 낮고 위 양성률이 높아 중증 선천심질환을 완벽하게 선별할 수 있는 검사가 되지 못하다는 것을 명심하고 있어야 한다. 따라서 이러한 검사를 각 병원에서 선별검사로 시행한다 하더라도 저산소혈증 이외의 다른 선천심질환의 징후 및 증상에 대한 보호자의 교육 및 추적관찰이 중요하겠다.

## References

- 1) Heron MP, Smith BL. Deaths: leading causes for 2003. Natl Vital Stat Rep 2007;55:1-92.
- 2) Rosano A, Botto LD, Botting B, Mastroiacovo P. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective.

- J Epidemiol Community Health 2000;54:660-6.
- 3) Chung SH, Choi YS, Bae CW. Changes in the neonatal and infant mortality rate and the causes of death in Korea. *Korean J Pediatr* 2011;54:443-55.
  - 4) Brown KL, Sullivan ID. Prenatal detection for major congenital heart disease: a key process measure for congenital heart networks. *Heart* 2014;100:359-60.
  - 5) Eckersley L, Sadler L, Parry E, Finucane K, Gentles TL. Timing of diagnosis affects mortality in critical congenital heart disease. *Arch Dis Child* 2016;101:516-20.
  - 6) Hoke TR, Donohue PK, Bawa PK, Mitchell RD, Pathak A, Rowe PC, et al. Oxygen saturation as a screening test for critical congenital heart disease: a preliminary study. *Pediatr Cardiol* 2002;23:403-9.
  - 7) Manzoni P, Martin GR, Luna MS, Mestrovic J, Simeoni U, Zimmermann L, et al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects: a European consensus statement. *Lancet Child Adolesc Health* 2017;1:88-90.
  - 8) Botto LD, Correa A, Erickson JD. Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects. *Pediatrics* 2001;107:E32.
  - 9) Korean Statistical Information Service. Infant death and mortality. [accessed on 17 May, 2017]. Available at [http://kosis.kr/eng/statisticsList/statisticsList\\_01List.jsp?vwcd=MT\\_ETITLE&parentId=D#SubCont](http://kosis.kr/eng/statisticsList/statisticsList_01List.jsp?vwcd=MT_ETITLE&parentId=D#SubCont).
  - 10) Liske MR, Greeley CS, Law DJ, Reich JD, Morrow WR, Baldwin HS, et al. Report of the tennessee task force on screening newborn infants for critical congenital heart disease. *Pediatrics* 2006;118:e1250-6.
  - 11) Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, Mahle WT, Correa A. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005. *J Pediatr* 2008;153:807-13.
  - 12) Jung JW. Nationwide Survey on the Incidence and Type of Congenital Heart Disease. Daejeon: Korea Center for Disease Control & Prevention; 2009.
  - 13) Choi JS, Seo K, Han YJ, Lee SW, Bu YK, Lee SW, et al. Congenital anomaly survey and statistics. Sejong: Korea Institute for Health and Social Affairs; 2009. Report No.: 2009-62.
  - 14) Brown KL, Ridout DA, Hoskote A, Verhulst L, Ricci M, Bull C. Delayed diagnosis of congenital heart disease worsens preoperative condition and outcome of surgery in neonates. *Heart* 2006;92:1298-302.
  - 15) Bonnet D, Coltri A, Butera G, Fermont L, Le Bidois J, Kachaner J, et al. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation* 1999;99:916-8.
  - 16) Franklin O, Burch M, Manning N, Sleeman K, Gould S, Archer N. Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity. *Heart* 2002;87:67-9.
  - 17) Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, Brook MM, Hanley FL, Silverman NH. Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 2001;103:1269-73.
  - 18) Peterson C, Dawson A, Grosse SD, Riehle-Colarusso T, Olney RS, Tanner JP, et al. Hospitalizations, costs, and mortality among infants with critical congenital heart disease: how important is timely detection? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2013;97:664-72.
  - 19) Gaynor JW, Stopp C, Wypij D, Andropoulos DB, Atallah J, Atz AM, et al. Neurodevelopmental outcomes after cardiac surgery in infancy. *Pediatrics* 2015;135:816-25.
  - 20) Goldberg CS, Lu M, Sleeper LA, Mahle WT, Gaynor JW, Williams IA, et al. Factors associated with neurodevelopment for children with single ventricle lesions. *J Pediatr* 2014;165:490-6.e8.
  - 21) Bahtiyar MO, Copel JA. Improving detection of fetal cardiac anomalies: a fetal echocardiogram for every fetus? *J Ultrasound Med* 2007;26:1639-41.
  - 22) Griebisch I, Knowles RL, Brown J, Bull C, Wren C, Dezateux CA. Comparing the clinical and economic effects of clinical examination, pulse oximetry, and echocardiography in newborn screening for congenital heart defects: a probabilistic cost-effectiveness model and value of information analysis. *Int J Technol Assess Health Care* 2007;23:192-204.
  - 23) Oster ME, Lee KA, Honein MA, Riehle-Colarusso T, Shin M, Correa A. Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects. *Pediatrics* 2013;131:e1502-8.
  - 24) Dawson AL, Cassell CH, Riehle-Colarusso T, Grosse SD, Tanner JP, Kirby RS, et al. Factors associated with late detection of critical congenital heart disease in newborns. *Pediatrics* 2013;132:e604-11.
  - 25) Kemper AR, Mahle WT, Martin GR, Cooley WC, Kumar P, Morrow WR, et al. Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics* 2011;128:e1259-67.
  - 26) NewSTEPS. Newborn Screening Status for All Disorders. [accessed on 30 August, 2017]. Available at <https://www.newsteps.org/newborn-screening-status-all-disorders>.
  - 27) de-Wahl Granelli A, Wennergren M, Sandberg K, Mellander M, Bejlum C, Inganäs L, et al. Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39,821 newborns. *BMJ* 2009;338:a3037.
  - 28) Ewer AK, Martin GR. Newborn pulse oximetry screening: which algorithm is best? *Pediatrics* 2016;138:e20161206.
  - 29) Ewer AK, Granelli AD, Manzoni P, Sánchez Luna M, Martin GR. Pulse oximetry screening for congenital heart defects. *Lancet* 2013;382:856-7.
  - 30) Thangaratinam S, Brown K, Zamora J, Khan KS, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379:2459-64.
  - 31) Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP, Smith FC, Hoke TR, Koppel R, et al. Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: a scientific statement from the AHA and AAP. *Pediatrics* 2009;124:823-36.
  - 32) Riede FT, Wörner C, Dähnert I, Möckel A, Kostelka M, Schneider P. Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine--results from a prospective multicenter study. *Eur J Pediatr* 2010;169:975-81.
  - 33) Meberg A, Brüggmann-Pieper S, Due R Jr, Eskedal L, Fagerli I, Farstad T, et al. First day of life pulse oximetry screening to detect congenital heart defects. *J Pediatr* 2008;152:761-5.
  - 34) Ewer AK, Middleton LJ, Furmston AT, Bhoyar A, Daniels JP, Thangaratinam S, et al. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in

- newborn infants (PulseOx): a test accuracy study. *Lancet* 2011;378:785-94.
- 35) Schena F, Picciolli I, Agosti M, Zuppa AA, Zuccotti G, Parola L, et al. perfusion index and pulse oximetry screening for congenital heart defects. *J Pediatr* 2017;183:74-9.e1.
- 36) Martin GR, Beekman RH 3rd, Mikula EB, Fasules J, Garg LF, Kemper AR, et al. Implementing recommended screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics* 2013;132:e185-92.
- 37) Singh A, Rasiah SV, Ewer AK. The impact of routine predischARGE pulse oximetry screening in a regional neonatal unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99:F297-302.
- 38) Oster ME, Colarusso T, Glidewell J. Screening for critical congenital heart disease: a matter of sensitivity. *Pediatr Cardiol* 2013;34:203-4.
- 39) Ailes EC, Gilboa SM, Honein MA, Oster ME. Estimated number of infants detected and missed by critical congenital heart defect screening. *Pediatrics* 2015;135:1000-8.
- 40) Manja V, Mathew B, Carrion V, Lakshminrusimha S. Critical congenital heart disease screening by pulse oximetry in a neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 2015;35:67-71.
- 41) Fernandes N, Short B, Manja V, Lakshminrusimha S. Critical congenital heart disease screening in NICU: need for revision and standardization. *Am J Perinatol* 2017;34:1470-6.
- 42) Oster ME, Aucott SW, Glidewell J, Hackell J, Kochilas L, Martin GR, et al. Lessons learned from newborn screening for critical congenital heart defects. *Pediatrics* 2016;137:e20154573.
- 43) Van Naarden Braun K, Grazel R, Koppel R, Lakshminrusimha S, Lohr J, Kumar P, et al. Evaluation of critical congenital heart defects screening using pulse oximetry in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 2017;37:1117-23.
- 44) Kochilas LK, Lohr JL, Bruhn E, Borman-Shoap E, Gams BL, Pylipow M, et al. Implementation of critical congenital heart disease screening in Minnesota. *Pediatrics* 2013;132:e587-94.
- 45) Oster ME, Kuo KW, Mahle WT. Quality improvement in screening for critical congenital heart disease. *J Pediatr* 2014;164:67-71.e2.
- 46) Hom LA, Martin GR. Newborn critical congenital heart disease screening using pulse oximetry: nursing aspects. *Am J Perinatol* 2016;33:1072-5.



Appendix. Algorithm of pulse oximetry screening for critical congenital heart defects.<sup>25</sup>