

## 紙面補修教育

—산소아, 간호학 편—

< 1 >

# 유전상담

심 치 정

(연세대학교 간호대학 부교수)

## I. 서론

유전상담이란 유전적 질환을 가진 가족에게 유전성 질환에 대한 원인과 임상학적인 증상, 질환의 재발 위험율등의 정보를 제공하여 그들로 하여금 차후에 자식을 가질 것인가에 대한 책임있는 결정을 내리도록 도와주는 것이다. 유전상담이 제대로 실시된다면 그 질환에 대한 정확한 진단과 정밀한 가족력, 유전적 질환에 대한 유전형태등의 기본원리를 알아야 한다. 왜냐하면 모든 선천성 결손이 유전성은 아니며 또한 모든 유전성 결손이 선천성은 아니다. 또한 동

일한 유전성 질환이라도 가족에 따라서 전혀 다른 형태의 유전적 결합에 의해 초래될 수 있으며 때로는 표면적으로는 유전성 질환으로 보이나 비유전성인 경우도 있다. 그외에도 가족력에서 처음으로 나타난 결손이 유전성인 경우도 있는데 그 이유는 그 환자가 유전적 변이를 일으킨 첫 사람일 수가 있기 때문이다. 그외에도 고려되어야 할 사항들은 유전성 질환의 불완전한 침투력, 다양한 표현방식등이 유전 형태의 확인을 힘들게 만든다. 따라서 다음과 같은 과학적인 근거하에서 유전상담이 실시되어야 한다.

## II. 유전성 질환의 종류와 재발 부담율

### 1. 종류

유전성 질환의 종류는 그 원인에 따라 크게 3종류로 나누는데 그들은 다음과 같다.

① 단일 유전자 질환 : 이는 단일 유전자의 변이에 의한것. 들로써 이들은 전형적인 멘델의 유전의 법칙에 따르는 상염색체 우성질환, 상염색체 열성질환, 반성 열성질환, 반성 우성질환등을 들 수 있다.

② 염색체 이상 증후군 : 이들은 염색체의 수나 구조의 변화에 기인한 유전성 질환을 말하며 몽고증등 정신박약을 초래하는 질환들이 이에 속하는 경우가 많다.

③ 다인성 유전자질환 : 이들은 유전적인 요인과 환경적인 요인사이의 복잡한 상호작용에 의해 초래되는 유전성 질환들로서 전통적인 멘델의 유전의 법칙에 속하지 않는다고 보고 있다. 다수의 가족적 질병들이 이 기전에 의해 전해진다고 보고 있다.

### 2. 유전성 질환의 재발 위험율

① 단일 유전자 질환 : 단일 유전자 질환은 한 가지 유전 정보의 이상으로 인해 초래 되는 것으로서 만약의 한쌍의 대립유전자가 이형 접합자(Heterozygous)로써 하나에만 이상이 있으면서 그 결손이 표현이 되면 이는 우성이라고하고 만약 결손이 동형 접합자(Homozygous)여야만 표현이 되면 이는 열성이라고 한다. 또한 유전적 결손이 상염색체와 연결되어 있으면 이는 반성 유전이라 하며, 이는 주로 X-염색체와 연결되어 있는

경우가 많다. 단일 유전자 질환의 재발 위험율은 그 유전성 질환이 우성인가 열성인가, 또는 반성 유전인가에 따라서 결정된다.

㉠ 상염색체 우성질환: 이 질환에 이환된 사람의 유전인자는 주로 이형 접합자로서 일반적인 유전의 비율은 정상대, 이환되는율이 1:1로써 그 질환이 성에 관계없이 후손의 반수정도에서 대대로 전해진다. 유전인자를 전해 받지 않은 자식은 그 질환을 전하지 않는다. 이 유전 질환의 예로는 노봉증, 야맹증, 헌팅턴씨 무도병, 겸상 적혈구증(sicklelema)등을 들 수 있다.

㉡ 상염색체 열성질환: 이 질환에 이환된 사람은 동형 접합자여야 한다. 따라서 이 질환을 나타내기 위해서는 어머니와 아버지가 모두 이환되었거나 보인자여야 한다. 양 부모가 모두 보인자인 경우에는 자식들의 낳이 보인자, 낳이 환자, 낳이 정상으로 태어날 확률을 갖게된다. 만약 환자와 보인자가 결혼을 하게되면 자식의 낳은 발병하고 낳은 보인자가 된다. 근친결혼은 열성질환이 나타날 확률이 높아진다. 상염색체 열성질환의 예로는 백남병(Albinism), 귀머거리-병어리, 근 위축증(Muscular Dystrophy)등을 수 있다.

㉢ 반성 열성질환: X-염색상에 있는 열성 인자의 유전을 반성 열성 유전이라 한다. 반성 열성으로 유전되는 질환은 그 인자를 보유하고 있는 모든 남자에게서 표현되나 여자인 경우는 동형 접합자인 경우에만 표현된다. 아버지가 아들에게는 Y-염색체를, 딸에게는 X-염색체를 전하므로 질환을 가진 아버지와 정상 어머니 사이에서 난 아들은 모두 정상이되나 딸은 모두 보인자가 된다. 반대로 보인자인 어머니와 정상인 아버지 사이에서 태어난 아들의 낳은 질환을 나타내고 딸의 낳은 보인자가 된다. 이 반성열성 유전의 특성은 절대로 아버지에게서 아들에게 직접 유전되지는 않는다. 예로는 A형 혈우병, 색맹, 진행성 근 위축증등을 들 수 있다.

㉣ 반성 우성 질환: X-염색체상의 우성 인자의 유전에 의한 것으로 반성 열성질환이 남자에게 흔한데 반하여 이는 여자에게 흔히 나타나며 남자의 2배가 된다. 질환을 가진 어머니와 정상인 아버지 사이에서 태어나는 자식은 딸의 낳과 아들의 낳이 동등하게 질병을 나타낸다. 그러나 질환을 가진 아버지와 정상 어머니 사이에서 태어나는 아들은 모두 정상이 되고 딸들은 모두

이환된다. 비타민-D-내성-구루병 같은 희귀한 병이 이에 속한다.

㉤ 다인성 유전 질환: 두쌍 또는 여러쌍의 다립 유전자들의 협동작용에 기인하는 다인성 유전 질환의 유전양식은 이들 유전자가 다수의 염색체 좌우에 분산되어 있어서 교배때 마다 우열의 법칙에 따라 유전자들이 서로 모이고 또 갈라지고 하기 때문에 많은 유전자에 의해 결정되는 질환일수록 더욱 복잡성을 띠우며, 단일유전자 질환에서와 같은 방법으로 유전의 확률을 계산하기는 힘들다. 다수의 가족적 질병들이 이기전에 의해 전해진다고 보고 있는데, 예를 들면 토순, 구개파열, 만곡족, 위문협착증, 당뇨병 고혈압 등은 근친 혈족에서 재발하는 경향이 있다. 다인성 유전질환의 재발 위험율의 계산은 거의 불가능하므로 주로 경험적 재발위험율을 사용하게 된다. 경험적 재발위험율은 과거의 질환의 재발율을 기초로 평균을 내어 계산한 것이다. 드표 I 은 혼란 선천성 기형들의 경험적 재발 위험율이다.

<도표 I> 혼란 선천성 기형들의 경험 재발 위험

	토순 구개파열	선천성 관절탈구	고혈압	내반족	유 협착증
발생빈도	1:1,000	1:1,000	1:1,000	3:1,000	45
일관성쌍생아	40~50%	50%	20~30%		6
1등 친족 (동기, 자식)	3.5~5%	4%	2%		1.2
2등 친족 (숙부, 고모)	0.7%	0.4%	0.5%		0.45
3등 친족 (사촌)	0.3%	0.15%	0.2%		

그러나 이런 경험적 재발위험율은 여러 자료를 통해서 얻어진 평균이며, 확정적인 수는 아니므로 사용시 이점에 유의해야 한다.

③ 염색체 이상 증후군: 염색체 이상은 염체의 수의 변화와 구조적인 변화를 들 수 있다. 염색체 수의 이상에는 삼배체(47개의 염색체) 일배체(45개의 염색체)가 있다. 삼배체에는 trisomy(몽고증), 18 trisomy, 13 trisomy등 있으며 일배체에는 Turners 증후군을 들 수 있다.

염색체의 구조의 이상은 전좌(두 염색체 시에 파손과 교환된 것), 손실(유전 물질의 일가 손실된 것), 동-염색체(세포분열이 수평로 일어난 것) 등이 원인이 된다. 이들의 예는 D군과 G군의 전좌로 초래된 몽고증, 고

이 울음 증후군(Cat-Cry Syndrome)등을 들 수 있다.

일반적으로 염색체 이상증의 발생은 산발적이고 한 가족내에서의 재발 위험율이 낮으나 유전성 전좌의 경우는 재발 위험율이 높다. 몽고증은 유전상담을 가장 많이 필요로하는 염색체 이상질환이다. 대다수의 환아들의 Karyotype은 trisomy 21이지만 약 5%는 46개의 염색체를 가지며 D군과 G군 사이에 전좌가 생긴 것이다. 이 중에도 전좌가 유전성인 것이 있고, 산발적인 것이 있는데 유전성에 의한것은 이론적 재발 위험율이 1:3으로써 대단히 높다.

<도표 II> 전좌 보인자의 자손

	정 상	보인자	이환자
이론적 확률	0.33	0.33	0.33
어머니 Dq Gq 보인자	0.49	0.40	0.11
아버지 Dq Gq 보인자	0.39	0.59	0.02
어머니 Gq Gq 보인자	0.46	0.52	0.01
아버지 Gq Gq 보인자	0.34	0.66	0.01

따라서 한 자식이 몽고증 환아인 경우 다음 자식에서 재발될 위험율은 환아와 어머니, 아버지의 Karyotype과 몽고증의 가족내에서의 유전성 여부, 어머니의 연령등이 고려되어서 추산 되어야 한다.

연령적으로 볼때 어머니의 연령이 많을 수록 몽고증이 태어날 확률이 높아지나 만일 몽고증 환아가 30세 이전의 어머니에게서 태어난 경우에는 환아가 유전성에 의한 것일 가능성이 많아 재발 위험율이 높아진다.

<도표 III> 몽고증 출생 위험율

어머니의 연령	모든 임신	몽고증 환아가 태어난 후 차후 임신에서의 재발 위험율
-29	1: 1,500	연령에 따른 위험율과 동일하다
30~34	1: 700	
35~39	1: 300	
40~44	1: 100	
45~49	1: 50	
모든 임신부	1: 910	

Trisomy 13 및 trisomy 18 증후군들의 재발 위험율에 대한 정확한 수치는 없으나 1% 미만이며, 고양이 울음소리 증후군의 환아의 부모의 10%가 보인자이다.

### III. 부담율

유전 질환의 재발위험율은 유전상담의 한 요소가 될 뿐이며, 상담자는 유전적 질환이 개인이나 가족, 사회에 부과하는 부담을 고려해야 한다. 유전질환 자체가 물론 어느 정도의 부담을 부과하는 것은 사실이나 어떤 유전질환은 보다 많은 부담을 부과한다. 예를 들어서 색맹의 재발 위험율은 높으나 부담이 적으며 한편 똑같은 재발 위험율을 가진 혈우병은 부담이 더 크다. 무뇌증 역시 재발 위험율이 낮으며, 출생시 곧 사망하므로 가족에게 부과되는 부담이 적다고 하겠으나 그때의 다음번 아기가 이분척추가 될 가능성이 많으므로 이를 고려해야 한다. 유전질환이 초래하는 부담은 양적으로는 계산될 수 없으나 부모에게는 다른 아기를 더 가질 것인가 그만 들것인가를 결정하는데 중요한 요소가 된다. 따라서 상담자는 그 유전 질환의 임상적 증상과 예후를 자세히 알려주는 것이 중요하다.

### IV. 유전성 질환의 진단방법

유전상담을 위해서는 정확한 진단이 무엇보다도 필요하다. 이는 임상학적으로 정확할 뿐만 아니라 유전학적으로도 정확해야 한다. 전에는 단일형의 유전성 질환으로 고려되었던 질환들이 유전성 이종질환들로 판명이되고 또한 유전성 질환과 비 유전성 질환의 구별이 힘들다는 사실이 앞에서도 언급된 바 있다. 이들의 구별을 위해서는 세밀한 임상증상의 관찰, 가족력 파악, 임상검사등의 여러가지 진단 방법이 사용되어야 하며, 여기서는 몇가지만 기술하기로 하겠다.

#### 1. 임신력

임신력을 통해서 어린이에게 나타난 질환이 유전성인지 아닌지를 알아낸다. 임신력은 임신 초기의 어머니의 건강상태, X-ray 조사 유무, 약물요법 사용에 대한 자세한 내용이 포함되어야 한다. 태아의 기관의 발생은 임신 12주에 대체로 끝나며 대부분의 구조의 결손(선천성 심장 질환, 토순, 이분척추)들이 12주 이내에 결정된다. 임신 12주 이내의 X-ray 조사나 모체의 질병이 구조적 결손을 초래할 수 있다. 나머지 임

신기간 동안에 일어나는 결손들은 이미 구조적으로 완성된 기관에 대한 손상, 질병, 성장이상으로 나타난다. (예: 수두증) 어머니의 임신력유산, 임신중의 충격등도 기록되어야 한다.

## 2. 가족력

가족력은 어떠한 유전성 질환에 대한 상담에도 중추가 되며 동시에 유전성 질환의 확인에도움이 된다. 유전 상담을 위한 가족력은 다른 어느 질병에 대해 얻어지는 가족력 보다는 더 세밀해야 하며 기술적이어야 한다. 가능한 한 많은 세대와 많은 근친들에 대한 정확한 자료가 확보되어야 한다. 가족력에는 질병을 가진 사람이나 정상적인 사람이 모두 포함되어야 하며 모든 임신의 결과가 확인되어야 한다. 또한 부계는 물론 모계의 가족력이 빠져서는 안되며 특히 근친 결혼의 유무가 확인되어야 한다. 가족력을 통해서 만들어진 가계의 유전성 계도(Genetic pedigree)는 질환이 유전성인지 산발성인지를 알 수 있게 한다. 또한 유전성 계도는 단일 유전자 질환의 우열을 가리거나 상 염색체성 유전인지, 반성 유전인지를 가리는데 중요한 역할을 한다. 유전적 계도상에 우성 유전이라고 밝혀지면 그 질환의 재발위험율을 알기는 쉽다.

## 3. 임상 검사

현재 실시되고 있는 검사로는 크게 4가지로 대별할 수 있는데 이들은 다음과 같다.

① 염색체의 수나 구조의 이상 발견을 위한 염색체 관찰

② 유전자의 조절하에 있는 효소의 활동 측정

③ 신진대사물 농축에 의한 유전성 신진대사 장애 진단을 위한 신진대사물의 생화학적 구성요소 측정

④ 비 정상적 유전과정을 초래할 수 있는 세포 내의 생화학적 변화 측정 방법 들이다.

검사 방법의 예를 들면 염색체 이상 진단을 위한 검사로는 구강내 점막의 상피세포를 유리에 착색시켜 X-염색체 물질이나 Y-염색체를 가려내거나 표피생점을 통해 얻어진 백혈구나 섬유아 세포를 배양 Karyotyping해서 전체 염색체를 평가한다. 선천성 신진대사 장애를 위한 검사로는 표피 생점을 통해 얻어진 섬유아 세포나 혈청, 소변 내에서 의문의 효소를 측정하여 단일 유전자의 결손을 알아낼 수 있다.

## V. 유전성 질환의 산전진단

유전상담의 또한가지 측면은 산전진단을 들 수 있다. 만약 상담 결과 부모의 선택이 아기를 낳는 것이라면 건강한 아기를 얻기 위해 산전진단의 방법이 고려될 수도 있다. 산전진단은 확률에 따른 상담 대신에 임신된 태아가 유전성 질환에 이환되었는가 안되었는가에 대한 확실한 근거 하에 상담할 수 있게 한다. 산전진단 방법으로는 양막천자법, Radiography, Ultrasonography Fetoscopy 등이 사용된다.

가장 흔히 사용되는 방법은 양막천자법인데 이는 임신 16주에 주로 실시된다. 자궁내 태아는 양막낭으로 둘러싸여 있으며, 이안에 있는 양수는 태아의 표피와 상피세포에서 떨어져 나온 세포들이 포함되어 있다. 임신 14~16주에는 양수가 100cc가 넘어 임신 16주에 양막천자를 실시하면 태아나 모체에 위험이 적으므로 이때 실시하면 복부를 통해 양막낭내에 바늘을 넣어 1~15cc의 양수를 빼내 배양하여 태아의 염색체 이상, 단일 유전자 질환 및 신진대사 장애등의 유전성 질환의 유무를 가려낼 수 있다.

Radiography나 Ultrasonography는 태아에 외적인 기형을 감지하는데 유용하며, 특히 Ultrasonography는 양막천자시 태반의 자리를 확인하는데 이용된다. Fetoscopy는 태아를 직접 관찰하여 외적인 기형을 감지할 수 있을 뿐 아니라 태아나 태반으로부터 혈액채취를 가능하게 하여 임신 16주에 이미 태아의 혈우병의 유무를 진단할 수 있게 한다.

## VI. 결론

단일 유전자 변이, 염색체의 이상, 다인자 이등이 모두 유전상담을 필요로 하는 유전 질환을 초래할 수 있다. 정확한 진단과 세심한 가력과 유전에 관한 문헌고찰의 방법을 겸비한 차후 임신에서의 재발위험율을 추정할 수 있다. 이 위험율은 질환을 가진 개인이나, 가족, 사에 지워지는 부담의 전지에서 해석되어야 할 것이다.

유전상담의 기본 원칙은 일반적으로 어린이 갖는 것에 대한 여부를 충고하기 보다는 그

환의 원인에 대한 자료와 그 질환의 재발위험을 의 이론적 확률과 질환의 임상적 증상에 대한 충분한 정보를 제공해주는 것이 더 바람직하다. 어린이를 갖고져 하는 부모의 욕구와, 가족의 크기, 경제적 환경, 종교적 신념등과 같은 여러 요인들이 결정에 영향을 미친다.

참고문헌

Alfi, Omar S. M.D. "Genetic disorders in Adolescent and Young Adult." *The Ped. Clin. of North Amer.* Vol. 20 No. 4, Nov. 1973, p.865~872.  
 Nitowsky, Harald M. "Prenatal Diagnosis of genetic disorders" *A.J.N.* Vol. 71, No. 8, Aug.

1971, p.1551.  
 Reeder, Sharon R. and Others "Fetal diagnosis and treatment" in *Maternity Nursing* 13th Edition. Philadelphia J.B. Lippincott Comp. 1971. p.529~552.  
 Thomas, George H. and Scott, Charles I. "Laboratory Diagnosis of genetic disorders" *The Ped. Clin. of North. Amer.* Vol. 20, No. 1. Feb 1973 pp.105~119.  
 Thompson, James S. and Thomson, M.W. *Genetics in medicine.* 2nd Edi. Philladelphia W.B. Saunders Comp. 1973.  
 Wood, John W., *The Ped. Clin. of North Amer.* Vol. 21, No. 2, May 1974. pp.401~405.

<64페이지에서 계속>

태아에게 치명적인 손상을 미칠 수가 있다. 그러므로 이러한 고위험을 임신에 해당되는 질환을 예방하고 피하는 것만이 임부와 태아의 건강을 보호하는 지름길이라고 할 수 있다.

고위험을 임신을 감소시키기 위해서는 결혼전의 요인과 사회적인 인자가 관여하므로 결혼전 또는 임신전의 관리에 한층 유의할 필요가 있으며 임신중엔 임부에 대한 올바른 교육과 보다

긴밀한 유대에 의한 산전관호(antenatal care)의 철저로 모든 합병증을 일찍 발견하여 대처하며 조직적이고 효율적인 환자관리와 의료시설의 확장 및 병원분만의 증가가 필요하며 의사 간호원 등 의료요원의 질적향상과 효율적인 가족계획사업이 요망되며, 또한 임신부사망에 대한 전문 위원회의 설치 운영이 필요하다고 본다.

