

한국의 신생아에서 선천성 대사이상 Screening에 관한 역학조사

동암의학연구소, 서울의과학 연구소

이재상 · 최철석 · 최규순 · 이무주 · 두화선 · 강상훈

Epidemiological Survey on Mass Screening for Inborn Errors of Metabolism

Lee, Jae Sang, Ph. D., Choi, Cheol Seok, Ph. D., Choi, Kyu Soon,
Lee, Mu Ju, Doo, Hwa Sun and Kang, Sang Hoon

Dongam Medical Institute and Seoul Medical Science Institute

Summery

The disorders of congenital metabolic errors causing mental retardation can be prevented by early diagnosis and treatment. We analysed 144,000 neonatal blood samples for phenyketonuria (PKU), maple syrup urine disease(MSUD), homocystinuria(HCU) and histidinuria(HE) by bacterial inhibition method, and galactosemia(GAL) by Paigen method. In our survey, the positive were 4 samples in PKU(4mg/dl;2, 6mg/dl;1, 8mg/dl;1), 8 samples in MSUD (4mg/dl;2, 6mg/dl;2, 8mg/dl;3, 10mg/dl;1), 4 samples in HCU(4mg/dl;2, 6mg/dl;2), 4 samples in Galactosemia(4mg/dl;2, 6mg/dl;1, 8mg/dl;1), respectively. while, no one was positive in HE. The frequency rate were 1/36,000 for PKU, HCU and GAL, 1/18,000 for MSUD, respectively. But those for HE couldn't be detected in our survey.

In this study, the highest frequency rate was 1/18,000 of MSUD, following were 1/36,000 for PKU, HCU and GAL, respectively. As results our data, it is our opinion that neonatal screening should be performed in terms of national policies for ealy diagnosis and theraphy.

I. 서 론

선천성대사이상증은 유전자의 결함으로 생기는 병으로서, 유전자의 이상으로 인하여 어떤 종류의 아미노산대사에 관여하는 효소가 작용하지 못하여 그 아미노산이 대사되지 않고 체내에 축적된다. 이로 인하여 정신적, 신체적 장애를 일으키는 질환이다. 이런 박약아의 원인이 되는 페닐케톤뇨증, 선천성 갑상선 기능 저하증 등은 조기에 발견하여 치료하면 완전히 정상아로 성장할 수 있다^{1,2,6,7,11,12}. 선천성대사 질환을 조기에 발견하기 위한 선별 검사는 선진국에서는 이미 오래전부터 실시하고 있으나 국내에서는 1985년부터 처음으로 집단적으로 시행된 것으로 되어 있으며 1991년부터 정부보건기관의 사업으로 제한적으로 실시되고 있는 실정이다^{3,4}. 이에 대한 예방책을 기관이나 국가가 적극적으로 시행하지 않을 경우에는 매년 환아수는 증가하게 될 것이다. 선천성 대사이상증에 의한 정신 박약아는 가족은 물론 국가적인 차원에서 중요한 현안점으로 남아있다. 따라서 저자들은 우리 나라에서 매년 발생되고 있는 선천성대사 이상증에 기인된 정신박약아의 발생 빈도를 조사하기 위하여 전국 병, 의원에서 채집된 신생아의 혈지 검체를 대상으로 screening 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 대 상

1996년 7월부터 1998년 7월까지 신생아의 혈액여지 검체 144,000예를 조사대상으로 하였다.

2. 측정방법

페닐케톤뇨증(PKU), 단풍당뇨증(MSUD), 호모시스틴뇨증(HCU)과 히스틴뇨증(HE)은 Guthrie에 의해 제안된 bacterial inhibition assay에 따라 측정하였다. 사용된 균주는 B. subtilis ATCC 6633과 6051를 이용하였다. Galactosemia 측정 은 Paigen 방법인 E. coli-phage법을 이용하였다. 이들 질환에 대한 각 아미노산과 당의 정량 검사를 목적으로 농도를 각각 4,6,8,10mg/ml로 구분하여 측정하였다. 각 농도에서 양성을 보인 경우 측정 중 오염성을 배제하기 위하여 다시 측정하거나 새로운 검체를 요구하여 측정하였다.

III. 결 과

본 조사결과(Table 참조), 측정된 검체 144,000

Table. The results of screening for metabolic disorders in 144,000 neonatal blood samples.

Diseases	No. tested	Quantities (mg/ml)				Total	Frequency
		4	6	8	10		
PKU	144,000	2	1	1	0	4	1/36,000
MSUD	144,000	2	2	3	1	8	1/18,000
HCU	144,000	2	2	0	0	4	1/36,000
HE	144,000	0	0	0	0	0	0/36,000
GAL	144,000	2	1	1	0	4	1/36,000

* PKU : phenylketonuria, MSUD : maple syrup urine disease, HCU : homocystinuria, HE : histidinuria, GAL : galactosemia

예 중에서 PKU에 양성을 보인 검체는 모두 4예였으며 농도별 분포는 4mg/ml에서 2예, 6mg/ml과 8mg/ml에서 각각 1예씩을 보인 반면에 10mg/ml에서는 1예도 나오지 않았다. MSUD의 양성수는 8예로 4mg/ml과 6mg/ml에서 각각 2예, 8mg/ml에서 3예, 10mg/ml에서 1예였다. HCU의 양성수는 전체 4예로, 4mg/ml과 6mg/ml에서만 각각 2예를 나타내었다. 그러나 HE에 양성을 보인 예는 없었다. Galactose에 양성을 나타낸 검체수는 모두 4예였으며, 4mg/ml에서 2예, 6mg/ml과 8mg/ml에서 각각 1예였다.

한편 질환 발생 예상빈도는 PKU, HCU 그리고 Galactose는 각각 1/36,000이었고 MSUD는 1/18,000로 측정질환 중에 가장 높았다.

IV. 고 찰

선천성 대사이상증은 조기에 발견하여 치료하면 예방이 가능할 수 있는 질환이다. 따라서 예방이 가능할 수 있는 질환을 무관심 내지 무지로 측정을 회피하여 정신박약아가 발생된다면 개인이나 가족은 물론 국가적으로도 큰 영향을 초래하게 된다. 선천성 대사이상 질환중, 페닐케톤뇨증은 페닐알라니올 대사시키는 페닐알닌 수산화효소에 이상이 있어 페닐알라닌과 그 대사신물이 축적됨으로써 정신박약아로 진행되는데, 이는 조기에 진단하여 신생아에게 페닐알라닌이 부족한 음식을 공급하여 병의 진행을 막을 수 있는 것으로 알려져 있다^{1,11)}. 이러한 질환 선별검사는 구미 선진국에서는 30년 전부터 보편적 혹은 의무적으로 실시하고 예방하여 환자발생율을 감소시키고 있는 것으로 알려져 있다. 우리 나라에서는 약 10여년 전부터 실시되고 있고, 최근에는 서울에서 출생하는 신생아의 80%정도가 선별 검사를 받고 있는 것으로 집계되고 있지만 아직도 전국적 측면에서 보면 30%미만에 그치고 있다^{3,4)}. 국가적인 사업으로 태어나는 신생아에 대한 선별검사비용이 정신박약아의 보호에 드는 비용보다 훨씬 적게

든다는 한 보고의 조사¹²⁾를 보더라도 하루 빨리 이에 대한 대책이 강구되지 않으면 안 될 것으로 사료된다. 이번 조사에서 얻은 발생빈도를 보면 PKU, HCU, Galactose는 1/36,000, MSUD는 1/18,000명이 었다. 이 율은 현재까지 조사 발표된 PKU와 Galactose의 1/70,000명 보다는 2배가 높았으며 HCU와 MSUD의 1/200,000명 보다는 월등히 높은 결과였다. 본 조사의 발생 빈도는 어디까지나 예상수치이다. 측정시는 이상이 있는 것으로 밝혀졌지만 점차로 정상적인 상태로 되는 경우가 많이 있기 때문에 실제로 발생하는 율은 이것보다 낮으리라 생각된다. 현재 우리 나라에서 한해 동안에 출생하는 신생아 수는 65만명 정도로 추정하고 있다. 따라서 본 조사 결과로 보아 매년 발생하는 정신 박약아 수는 90명 이상될 것으로 추정할 수 있다. 이것은 정신장애자에 대한 보호자의 필요성을 감안한다면 매년 약 200명 정도가 사회적 활동 장애자가 될 수 있다는 결론이다. 이는 서두에서도 언급하였듯이 사회적, 경제적으로도 큰 손실을 초래하게 된다. 따라서 선천성 대사이상증 선별 검사는 질환의 예방적인 차원에서 국가적인 정책사업으로 전환하여야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 조사 결과 144,000 검체중에서 이상을 나타낸 수는 MSD가 8예로 가장 높았고, 다음이 PKU, HCU와 Galactose가 각각 4예였다. 반면에, HE에서는 검출되지 않았다. 한편 질환의 발생빈도는 PKU, HCU와 Galactose는 1/36,000, MSUD는 1/18,000율로 각각 예상되었으며 MSUD 빈도가 상대적으로 2배정도 높았다. 그러나 HE는 본 조사에서는 검출되지 않아 발생빈도는 극히 낮은 것으로 나타났다. 이상의 결과를 볼 때 매년 측정 제시된 빈도로 정신박약아가 출생할 수 있다는 견해에 대하여, 가족은 물론 국가적인 예방대책이 강구되어야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) 남혜경, 심진섭, 이동환, 이상주 : 페닐케톤뇨증의 임상적인 고찰. 소아과 35: 69~79 1992.
- 2) 남병숙, 오명종, 김병희, 우영종, 최영륜, 황태주 : 선천성 갑상선 기능저하의 원인과 진단시기에 따른 예후. 소아과 33: 506~513, 1990.
- 3) 이동환 : 한국에서의 선천성 대사이상 검사의 현황과 전망. 대한의학협회지 36: 7~16 1993.
- 4) 이동환 : 선천성 대사이상 screening 검사. 소아과 30: 9~16, 1987.
- 5) 이동환, 장귀애, 이상주, 유훈 : 한국신생아에서의 선천성 대사이상 및 갑상선 기능저하증의 빈도. 순천향대학 논문집 11: 201~209, 1988.
- 6) 이동환 : 선천성 대사이상의 새로운 치료법. 대한의학협회지 31: 1267~1273, 1988.
- 7) 이홍진, 문형로 : 선천성 대사장애 질환에 대한 17년 간의 경험. 소아과 33: 1031~1036.
- 11) Brickel H. : *Early diagnosis and treatment of inborn errors of metabolism. Enzyme* 38: 14~26, 1987.
- 12) Levy H L : *Cost-benefit analysis of newborn screening for metabolic disorders. New Engl. J. Med.* 291: 1414~1416, 1974.