

한국에서의 15년간 신생아 선별검사 실적 및 환아 발생률

최태윤·이동환*

순천향대학교 의과대학 임상병리학교실, 소아과학교실*

≡ Abstract ≡

Results of Neonatal Screening Test and Prevalence at Birth of Phenylketonuria and Congenital Hypothyroidism for 15 Years in Korea

Tae Youn Choi, M.D. and Dong Hwan Lee, M.D.*

Department of Clinical Pathology and Pediatrics, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

Purpose : The Ministry of Health and Social Affairs adopted newborn screening for the low-income families in 1991 and expanded in 1997 to cover all newborns. At the beginning of the program 6 diseases were selected for screening but the number of screening items had been reduced to two (congenital hypothyroidism and phenylketonuria) from the year 1995. Now, the government program has a fifteen year history. The purpose of this study was to analyze results of neonatal screening tests and prevalence at birth of phenylketonuria and congenital hypothyroidism in Korea.

Methods : The results of neonatal screening tests were collected from public health centers during 15 years from 1991 to 2005. These data were analyzed for number of tested newborns and prevalence at birth of the inborn errors of metabolism.

Results : Neonatal screening test for inborn error of metabolism was performed for 3,707,773 newborns for 15 years. Among newborns who were screened 718 congenital hypothyroidisms and 86 phenylketonurias were detected, and these presented an prevalence at bith of congenital hypothyroidism 1/5,164 and that of phenylketonuria 1/43,114. The total prevalence

of two diseases was 1/4,612.

Conclusion : National screening program should be expanded to include all items of screening tests for whole newborns and established correct prevalence of other inherited metabolic diseases in Korea.

Key Words : Neonatal screening test, Phenylketonuria, Congenital hypothyroidism, Prevalence

서 론

증상이 나타나지 않는 신생아 시기에 발견하여 치료를 시작하면 정신지체를 예방할 수 있는 유전성 대사질환에 대한 신생아 선별검사가 우리나라에서는 1985년 순천향대학교병원에서 처음 도입되었다¹⁾. 선천성대사이상검사에 대한 정부사업은 1990년에 경기도에서 모자보건 시범사업으로 실시되었고, 1991년에 정부의 모자보건사업으로 채택되어 저소득층 신생아를 대상으로 실시된 이후 검사 대상자를 점차 확대하였다²⁻⁴⁾. 1997년에는 검사 대상을 전국의 모든 신생아로 확대하여 발생빈도가 가장 높은 선천성 갑상선 기능저하증과 페닐케톤뇨증 2종목에 대한 신생아 선별검사를 실시하였고^{3,4)}, 2006년부터 단풍당뇨증, 호모시스틴뇨증, 갈락토스혈증, 선천성 부신과형성증 4종목이 추가되어 6종목을 무료로 실시하고 있다⁵⁾.

선천성대사이상검사가 정부의 모자보건사업으로 채택된 지 15년이 지난 현 시점에서 그 동안의 신생아 선별검사 실적 및 환자 발생빈도를 분석하여 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1991년부터 2005년까지 정부에서 지원한 선천성대사이상검사를 실시한 의료기관에 대하여 정부지원 검사비를 산모가 거주하는 지역의 보건소로 청구하도록 하였고, 각 보건소는 검사를 받은 신생아 수와 진단된 환아 수를 보건복지부 산하 기관인 인구보건복지협회(구 대한가족보건복지협회)로 보고하도록 하여 제출받은 자료를 근거로 선천성대사이상검사 실적 및 환아 발생빈도를 분석하였다.

결 과

1. 선천성대사이상검사 실적

선천성대사이상검사에 대한 정부 사업을 저소득층 신생아를 대상으로 실시하기 시작한 첫 해인 1991년 검사실적은 28,286명이었고, 이후 검사실적은 1992년 20,372명, 1993년 35,094명, 1994년 51,045명, 1995년 74,880명, 1996년 62,542명이었다. 신생아 선별검사에 대한 정부 지원사업의 대상자를 모든 신생아로 확대한 1997년의 검사실적은 출생아의 50.9%인 345,013명이었으나 그 후 검사실적(검사실시율)

은 1998년 416,115명(64.7%), 1999년 398,444(64.6%), 2000년 407,981명(64.1%), 2001년 382,338명(68.6%), 2002년 346,176명(70.0%), 2003년 339,945명(68.9%), 2004년 386,889명(81.3%), 2005년 412,653명(94.2%)으로 나타났다(Table 1).

1997년과 전 신생아의 70% 수준으로 축소 유지되었던 1998-2003년 총 7년간의 검사실시율은 64.0%이었고, 출생한 신생아의 100%로 확대한 2004년부터 2005년까지 2년간의 검사실시율은 87.5%이었다.

Table 1. Number of newborns tested neonatal screening tests in Korea

Year	No. of newborn	No. tested	Test rate(%)
1991	718,279	28,286	3.9
1992	739,291	20,372	2.8
1993	723,934	35,094	4.8
1994	728,515	51,045	7.0
1995	721,074	74,880	10.4
1996	695,825	62,542	9.0
1997	678,402	345,013	50.9
1998	642,972	416,115	64.7
1999	616,322	398,444	64.6
2000	636,780	407,981	64.1
2001	557,228	382,338	68.6
2002	494,625	346,176	70.0
2003	493,471	339,945	68.9
2004	476,052	386,889	81.3
2005	438,000	412,653	94.2
Total	9,360,770	3,707,773	39.6

1991년부터 1995년까지 15년간 정부 지원에 의한 선천성대사이상검사를 받은 신생아는 총 3,707,773명으로 동 기간 동안 출생한 모든 신생아의 39.6%가 검사를 받았다. 정부지원 신생아 선별검사 사업의 대상자가 저소득층 신생아였던 1991년부터 1996년까지 6년간의 검사실시율은 전 신생아의 6.3%이었으나 전 신생아로 확대된

2. 선천성 대사이상 환아 발생 빈도

1991년부터 2005년까지 15년간 정부 지원사업에 의한 선천성대사이상검사를 받은 3,707,773명의 신생아 중 신생아 선별검사를 통하여 발견한 환아 수는 선천성갑상선기능저하증 718명과 페닐케톤뇨증은 86명으로 모두 804명이었다. 15

년간의 출생시 환아 발생 빈도는 선천성갑상선 기능저하증이 5,164명당 1명이었고 페닐케톤뇨증이 43,114명당 1명 이었으며, 전체적으로 신생아 4,612명당 1명의 선천성 대사이상 환아가 발생하였다(Table 2).

2005년도 신생아 선별검사 결과를 근거로 산

출한 다른 유전성 대사질환 출생빈도는 단풍당뇨증 1/238,075명, 갈락토스혈증 1/39,314명, 선천성부신과형성증 1/27,907명이었으며, 호모시스틴뇨증은 201,479명중 한 명도 발견되지 않았다(Table 3).

Table 2. Prevalence at birth of phenylketonuria and congenital hypothyroidism in Korea

Year	No. tested	Phenylketonuria		Hypothyroidism		Total	
		No. cases	Prevalence	No. cases	Prevalence	No. cases	Prevalence
1991	28,286	1	1/28,286	7	1/4,041	8	1/3,536
1992	20,372	0	-	7	1/2,910	7	1/2,910
1993	35,094	0	-	8	1/4,387	8	1/4,387
1994	51,045	1	1/51,045	12	1/4,254	13	1/3,927
1995	74,880	2	1/37,440	8	1/9,360	10	1/7,488
1996	62,542	1	1/62,542	6	1/10,424	7	1/8,935
1997	345,013	6	1/57,502	62	1/5,565	68	1/5,074
1998	416,115	7	1/59,445	132	1/3,152	139	1/2,994
1999	398,444	9	1/44,272	88	1/4,528	97	1/4,108
2000	407,981	9	1/45,331	89	1/4,584	98	1/4,163
2001	382,338	9	1/42,482	70	1/5,462	79	1/4,840
2002	346,176	8	1/43,272	49	1/7,065	57	1/6,073
2003	339,945	14	1/24,282	36	1/9,443	50	1/6,799
2004	386,889	9	1/42,988	71	1/5,449	80	1/4,836
2005	412,653	10	1/41,265	73	1/5,653	83	1/4,972
Total	3,707,773	86	1/43,114	718	1/5,164	804	1/4,612

Table 3. Prevalence at birth of other inherited metabolic diseases (2005)

Disease	No. tested	No. cases	Prevalence
Maple syrup urine disease	238,075	1	238,075
Homocystinuria	201,479	0	-
Galactosemia	353,834	9	39,314
Congenital adrenal hyperplasia	251,164	9	27,907

고 찰

유전성 대사질환 중 방치하면 정신지체와 심신 장애가 되거나 조기에 사망하지만 조기에 발견하여 치료를 빨리 시작하면 치료가 가능한 질환을 대상으로 신생아 선별검사가 개발되어 실시하고 있다.

1961년에 R. Guthrie에 의하여 혈액을 특수 여과지에 묻혀 건조시킨 다음 검사실로 보내 세균학적 억제법(bacterial inhibition assay, BIA)으로 혈액 중의 페닐알라닌을 측정하여 페닐케톤뇨증을 조기에 발견하는 신생아 선별검사법이 개발되었다. 이렇게 시작된 페닐케톤뇨증 신생아 선별검사법의 여과지를 이용하여 갈락토스혈증, 단풍당뇨증, 호모시스틴뇨증 등의 유전성 대사질환에 대한 신생아 선별검사가 가능하게 됨으로써 다항목 집단검사가 시작되었다.

Guthrie(BIA)법이 발견된 이후 1962-1963년 사이에 미국에서 대규모의 검사가 실시되어 유효성이 증명되어 1963-1965년에 미국 각주에서 페닐케톤뇨증 신생아 선별검사의 실시를 위한 법제화가 이루어졌으며, 캐나다와 유럽의 선진국에도 보급되었다.

1975년에 선천성 갑상선기능저하증이 페닐케톤뇨증보다 많은 환자가 있다는 것을 알게 됨에 따라서 신생아 선별검사의 필요성과 유용성이 인정되었고, 이로 인하여 점차 페닐케톤뇨증과 선천성 갑상선기능저하증을 포함한 몇몇 질환을 대상으로 한 다항목 집단검사방법으로 발전되었다. 1996년부터 페닐케톤뇨증, 단풍당뇨증 및 갈락토스혈증에 대한 신생아 선별검사법으로 효소 비색법이 도입되어 보다 객관적인 정량검사가 가능하게 되었다.

우리나라에서는 1985년 순천향대학교병원에서

처음 도입하여 신생아 선별검사를 실시하였다. 정부에서는 신생아 선별검사를 1990년에 경기도에서 보자보건 시범사업으로 실시한 후 1991년부터 정부의 모자보건사업으로 전국의 보건소와 모자보건센터에서 등록관리중인 임신부중 저소득층 신생아와 구청장, 보건소장이 무료검사가 필요하다고 인정된 신생아를 대상으로 페닐케톤뇨증, 호모시스틴뇨증, 단풍당뇨증, 히스티딘혈증, 갈락토스혈증, 선천성 갑상선기능저하증 등의 6개 질환에 대하여 검사를 실시하였다. 1995년부터는 보다 많은 신생아에서 검사를 하기 위하여 6개 질환에서 페닐케톤뇨증과 선천성 갑상선기능저하증 2항목으로 축소하였고, 1997년에는 전국의 모든 신생아에게 국비50%, 지방비50%로 무료로 검사를 해 주도록 확대되었다^{3,4)}. 그러나 1998년에 IMF(국제통화기금) 경제위기로 인하여 출생아의 70% 수준(397,000명)으로 축소되었다가 2004년부터 다시 전국의 모든 신생아로 확대 실시하게 되었으며^{3,4)}, 2006년부터는 신생아 선별검사 종목이 기존 2종목에 단풍당뇨증, 호모시스틴뇨증, 갈락토스혈증, 선천성 부신과형성증 4종목이 추가되어 6개 질환으로 확대되어 실시하고 있다⁵⁾.

신생아 선별검사가 정부지원사업으로 채택되기 시작한 1991년부터 1995년까지 15년간 정부 지원에 의한 선천성대사이상검사를 받은 신생아는 총 3,707,773명으로 동 기간동안 출생한 신생아의 약 40%가 검사를 받은 것으로 나타났으나 자비부담으로 탄뎀매스검사를 포함한 신생아 선별검사를 받은 신생아의 경우 보고되지 않으므로 정확한 검사자 수는 알 수 없었다.

페닐케톤뇨증의 출생시 발생빈도를 살펴보면 백인(caucasian)은 1/15,000명⁶⁾, 프랑스 1/17,24명⁷⁾, 중국 1/11,144-1/33,000명^{8,9)}, 아랍에미

Table 4. Prevalence at birth of phenylketonuria

Country	Study period	Screened No.	Cases	Prevalence
France	-	-	-	1/17,124
China	1985-2001	5,817,280	522	1/11,144
China	-	461,805	14	1/33,000
Arab Emirates	1995-2000	138,718	-	1/20,050
Thailand	1992-2001	1,062,676	5	1/212,535

리트 1/20,050명¹⁰⁾, 태국 1/212,535명¹¹⁾으로 보고하고 있다(Table 4). 우리나라의 경우 2001년도에 신생아 선별검사를 받은 382,338명에 대한 페닐케톤뇨증 출생빈도는 1/42,482명으로 보고된 바 있으며¹²⁾, 이번 연구에서는 1991년부터 2005년까지 15년간 검사를 받은 신생아 3,707,773명 중 86명의 환아가 발견되어 1/43,114명의 출생빈도를 보였다.

선천성 갑상선기능저하증의 발생빈도는 인종과 종족에 따라 다양하지만 전 세계적으로 1/3,000명 정도이고, 요오드 결핍 지역에서는 발생빈도가 더 높아 1/900명 정도이다⁶⁾. 선천성 갑상선기능저하증의 출생시 발생빈도를 살펴보면(Table 5) 대량으로 신생아선별검사를 실시한 나라 중 일본이 1/7,686명으로 가장 낮았고, 사우디아라비아(1/2,097)와 이스라엘(1/2,474)이 높은 편으로 나타났다⁶⁾. 미국의 경우 흑인(1/6,843-1/10,844)은 백인(1/3,377-1/4,172)보다 발생빈도가 50% 정도 낮고, 라틴 아메리카 사람(1/2,379-1/2,841)은 백인보다 발생빈도가 40% 정도 더 높으며, 미국 원주민의 경우 1/1,167로 발생빈도가 가장 높다⁶⁾.

동아시아 지역의 경우 IAEA(국제원자력기구)에 의한 선천성 갑상선기능저하증에 대한 신생

아 선별검사 확대 계획에 의하여 점차적으로 신생아 선별검사건수가 증가하고 있으며, 동아시아 지역에서의 선천성 갑상선기능저하증의 발생빈도는 1/833-1/7,686으로 보고되고 있다⁶⁾. 우리나라에서는 2001년도에 신생아 선별검사를 받은 382,338명에 대한 선천성 갑상선기능저하증 출생빈도는 1/5,461명으로 보고된 바 있으며¹²⁾, 이번 연구에서는 1991년부터 2005년까지 15년간 검사를 받은 신생아 3,707,773명 중 718명의 환아가 발견되어 1/5,164명의 출생빈도를 보였다.

본 연구 결과 2005년도 신생아 선별검사 결과를 근거로 산출한 다른 유전성 대사질환 출생빈도는 단풍당뇨증 1/238,075명, 갈락토스혈증 1/39,314명, 선천성부신과형성증 1/27,907명이었으며, 호모시스틴뇨증은 201,479명중 한 명도 발견되지 않았다.

2006년부터 정부지원 신생아 선별검사가 2개 질환에서 6개 질환으로 확대됨에 따라 몇 년 더 자료가 축적되면 단풍당뇨증, 호모시스틴뇨증, 갈락토스혈증 및 선천성부신과형성증에 대한 정확한 출생시 발생빈도를 알 수 있을 것으로 사료된다.

Table 5. Prevalence at birth of congenital hypothyroidism in selected populations

Country	Study period	Screened No.	Cases	Prevalence
Arab Emirates	1995-2000	138,718	-	1/1,570
Australia	1977-1985	1,812,683	436	1/4,158
Austria	1985-1988	346,185	63	1/5,495
Bangladesh	2000-2002	12,341	6	1/2,057
Belgium	1985-1988	360,264	109	1/3,305
Canada	1973-1983	874,000	209	1/4,182
China	1985-2001	5,524,019	1,836	1/3,009
Czechoslovakia	1982-1984	773,593	136	1/5,688
Denmark	1981-1982	224,189	76	1/2,950
Finland	1985-1988	246,189	58	1/4,245
France	1985-1988	3,216,596	750	1/4,289
Germany	1985-1988	1,148,415	279	1/4,116
Greece	1985-1988	412,714	135	1/3,057
Hong Kong	1984-1995	451,391	145	1/3,113
Hungary	1985-1988	306,265	56	1/5,469
Indonesia	2000-2002	29,024	7	1/4,146
Israel	1955-1988	393,304	159	1/2,474
Italy	1977-1991	5,018,241	1,647	1/3,047
Japan	1979-1985	8,846,297	1,151	1/7,686
Korea	1991-1999	1,431,791	330	1/4,339
Kuwait	1981-1987	86,910	25	1/3,476
Malaysia	2000-2002	319,807	106	1/3,017
Mongolia	2000-2002	3,785	3	1/1,262
Netherlands	1955-1988	1,601,603	481	1/3,330
New Zealand	- 1983	228,783	47	1/3,163
Norway	1985-1988	215,124	68	1/4,868
Oman	1991-1995	36,000	16	1/2,250
Pakistan	2000-2002	2,500	3	1/833
Philippines	1996-2003	272,547	83	1/3,284
Portugal	1985-1988	431,536	98	1/4,403
Saudi Arabia	1985-1991	44,033	21	1/2,097
Singapore	1981-1999	>500,000	-	1/3,000
Spain	1985-1988	1,400,279	433	1/3,234
Sweden	1985-1988	413,616	131	1/3,157
Switzerland	1985-1988	314,599	85	1/3,701
Thailand	1996-2001	1,425,025	430	1/3,314
United Kingdom	1985-1988	2,784,603	840	1/3,315
USA	1991-2000	40,214,946	13,213	1/3,044
Vietnam	2000-2002	9,451	4	1/2,363

참고문헌

- 1) 이동환, 선천성 대사이상 screening 검사. 소아과 1987;30:9-16.
- 2) 이동환, 신생아 대사 이상 검사. 대한의학협 회지 1994;37:1464-78.
- 3) 한영자, 이동환, 김을숙: 선천성 대사이상 검사 개선방안. 한국보건사회연구원 용역 보고서(2000-41) 2000:1-124.
- 4) 이동환, 최태운, 전병열, 강정구. 장애아 발생 예방을 위한 선천성 대사이상검사 실태 분석 및 개선 방안. 보건복지부 건강증진 기금 연구사업 보고서(2004) 2004:1-167.
- 5) 보건복지부, 인구보건복지협회. 2005년도 선천성대사이상 검사 채혈지 통계분석 및 정도관리분석 보고. 2005.
- 6) International Atomic Energy Agency : Screening of newborns for congenital hypothyroidism - Guidance for developing programmes. Vienna : IAEA, 2005:13-7.
- 7) Abadie V, Berthelot J, Feillet F, Maurin N, Mercier A, de Baulny HO, de Parscau L. Neonatal screening and long-term follow-up of phenylketonuria : the French database. Early Hum Dev. 2001;6E5:149-58.
- 8) Gu XF, Wang ZG. Screening for phenylketonuria and congenital hypothyroidism in 5.8 million neonates in China. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 2004;38: 99-102.
- 9) Jiang J, Ma X, Huang X, Pei X, Liu H, Tan Z, Zhu L. A survey for the incidence of phenylketonuria in Guangdong, China. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2003;34 Suppl 3:185
- 10) al-Hosani H, Salah M, Saade D, Osman H, al-Zahid J. United Arab Emirates National Newborn Screening Programme : an evaluation 1998-2000. East editerr Health J. 2003;9:324-32.
- 11) Pangkanon S, Ratrisawadi V, Charoensiriwatana W, Techasena W, Boonpuan K, Srisomsap C, Svasti J. Phenylketonuria detected by the neonatal screening program in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2003;34 Suppl 3:179-81.
- 12) 최태운, 김중원, 민원기, 송운홍, 윤혜란, 이근, 이동환, 이홍균, 조용균: 선천성 대사이상 검사 채혈지 및 외부정도관리 분석. 한국모자보건학회지 2003;7:7-17.