

<원저>

다운증후군위험도 예측에서 통합선별검사를 이용한 파라미터의 유의성

- Guideliness of the Parameters Using Integrated Test in Down Syndrome Risk Prediction -

^{1)부산가톨릭대학교 방사선학과 대학원}·^{2)부산가톨릭대학교 보건과학대학 방사선학과}
이진원¹⁾·고성진²⁾·강세식²⁾·김창수²⁾

— 국문초록 —

본 연구는 다운증후군 위험도의 예측을 위해 통합선별검사를 실시한 산모를 대상으로, 각 표지자의 유의성에 대한 평가를 하였다. 초음파로 측정된 NT 영상, 산모혈청 PAPP-A, AFP, uE3, hCG, 인히빈 A의 상관성을 후향적으로 분석하였다. 그 결과 NT, uE3, hCG, 인히빈 A와 유의한 상관관계를 보였다($p < .001$). ROC분석에서 인히빈 A의 AUC가 0.851로 다운증후군의 가장 큰 예측인자로 분석되었으며, cut-off value 1.33 MoM(민감도 87.5%, 특이도 71.5%)으로 결정되었다. 결론적으로 통합선별검사에서 인히빈 A가 다운증후군을 예측하는 가장 유용한 인자로 나타났다. 이에 각 표지자(parameter)들의 cut-off value를 바탕으로 통합선별검사의 단점을 보완한다면 다운증후군 선별의 독립적인 지표로 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

중심 단어: 다운증후군 위험도, 통합선별검사, 인히빈 A, 태아목덜미투명대

I. 서 론

최근 고령 산모가 증가하면서 선천성 기형을 포함한 염색체 이상, 유전 질환의 산전 진단은 산과 영역에서 중요한 목표 중 하나가 되었다. 그 중 다운증후군에 대한 산전선별검사는 지난 20년간 많은 발전을 보여 왔다. 1984년 Merkatz 등이 다운증후군 임신 산모의 15~20주 사이 혈액에서 알파태아단백(alphafeto protein; AFP)이 감소되어 있다는 것을 보고하였으며, 이후 여러 연구에서 산전선별검사의 대상은 35세 이상이거나 과거력, 가족력을 가진 산모뿐만 아니라 35세 미만의 산모에서도 확대되어 시행되었다¹⁾. 또한 임신 초기 초음파 소견과 모체 혈청 검사를 통한 고위험군의 발견이 조기에 가능하게 되었으며 인히빈 A(Inhibin A)의 증가, 비결합 에스트리올(unconjugated estriol; uE3)의

감소, 임신관련 혈장단백질(pregnancy associated plasma protein A; PAPP-A)의 감소, 사람용모성성선자극호르몬(human chorionic gonadotrophin; hCG)의 증가는 다운증후군의 위험도를 높인다고 알려져 최근에는 이들을 이용한 산전선별검사를 하도록 권고하고 있다^{2,3)}.

실제 다운증후군 임신의 위험도 예측은 선별검사에서 양성으로 판정한 경우의 백분율인 검출율(detection rate; DR)과 정상 임신부 중 선별검사서 양성으로 판정한 경우의 백분율인 위양성율(false positive rate; FPR)을 수행 능력의 지표로 평가하게 된다. 선별검사의 검출율은 5%의 위양성율에서 삼중표지자검사(triple test)는 69~74%, 사중표지자검사(quad test)는 81%로 보고되었다. 또한 임신 제1삼분기에 PAPP-A 및 목덜미투명대(nuchal translucency; NT)를 측정하고 임신 제2삼분기에 quad test를 실시하는 통합선별검사(integrated test)는 5%의 위양성율에서 94~97%

의 검출율을 보여 염색체 이상에 대한 민감도는 높이고 양수검사와 융모막 검사를 줄이는 최적의 방법으로 알려져 있다^{4,5)}. 하지만 많은 파라미터의 분석으로 의료비가 증가하고 11주에서 18주까지의 긴 검사기간은 산모의 혼란과 불편을 가져왔다.

이에 본 연구는 산모의 일반적 특성인 산모연령(Maternal Age; MA), 체질량지수(body mass index; BMI), 임신초기 혈압(blood pressure; BP)과 통합선별검사에 시행되는 NT 초음파검사, 혈청학적 검사에서 PAPP-A, AFP, hCG, uE3, Inhibin A를 분석하여 다운증후군 위험도를 알아보았다. 또한 다운증후군 위험도를 나타내는 각 파라미터들의 독립적인 cut-off value를 제시하여 선별검사의 기초자료로 사용하고자 한다.

1. 다운증후군

정상인은 23쌍의 염색체를 가진 것에 반해 다운증후군(down syndrome)은 상염색체 이상을 가진 질환 중 가장 흔하며 21번의 염색체를 1개 더 가지게 됨으로 총 47개의 염색체가 된다. 따라서 21삼체성(trisomy 21)이라고도 부른다. 분만 시 다운증후군의 출생률은 1/1800로 비교적 흔하게 발견되며 초음파적 소견은 심장기형, NT두께의 증가, 짧은 장골, 코뼈 형성 저하, 에코성 장 등이 있다. 또한 납작한 얼굴, 근육긴장감의 감소, 손가락 기울증 등 신체적 특징을 가지며 정신지체를 동반하여 아기를 출산한 가족들은 경제적, 정신적으로 많은 부담을 가지게 된다⁶⁾.

2. 통합선별검사

1) 태아 목덜미두명대

태아 목덜미두명대(NT)는 '임신 제 1삼분기 말 초음파에서 태아의 목 뒤 연조직의 경계와 표면을 덮는 피부조직 경계 사이에 체액이 차 있는 무에코성 피하 공간'을 말한다. 1992년 Nicolaidis 등은 이 두께가 3 mm 이상으로 증가한 경우 태아 흡배수체(aneuploidy)의 위험이 높다는 결과를 발표하였다. 일반적으로 측정에 가장 적합한 시기는 임신 11주부터 13주 6일까지이다^{7,8)}.

2) 혈청학적 검사

임신 제 1삼분기의 혈청 검사인 PAPP-A는 임신부 혈액에서 발견되는 정상 단백질로 유전질환 선별에 유의하며, 임신 10주에 가장 선별력이 우수하다⁹⁾. 임신 제 2삼분기 혈청검사인 AFP는 태아혈청단백으로 태생기 6주경부터 혈중

에 나타나 13주경에 농도가 최고가 되고 20주경부터 감소하기 시작하여 출생 후 1주일이면 검출할 수 없게 되는 태아특이성 단백질이다^{5,10)}. hCG는 태반의 영양막(trophoblast) 세포에서 만들어내는 호르몬으로 황체의 퇴화를 막아 성 호르몬을 생산하여 임신이 지속될 수 있도록 한다^{11,12)}. uE3는 태아의 간과 부신에서 전구물질이 만들어진 후 태반에서 에스트리올로 전환되어 태아의 발육에 관여한다. 다운증후군 태아는 에스트리올의 전구물질 생성이 저하되어 임신부 혈청농도가 감소하게 된다¹³⁾. Inhibin A는 난소의 과립세포에서 분비되는 단백질성 호르몬으로 난포자극호르몬 분비를 억제하고 태아와 태반의 세포분열과 분화를 조절한다¹⁴⁾.

이러한 통합선별검사를 통해 태아의 염색체 이상 위험도가 높다고 판단되면 임신초기 융모막 검사, 임신중기 양수검사와 정밀초음파 등을 제안하게 된다¹⁵⁾. 다운증후군을 포함한 염색체 이상 검사의 산전선별검사방법은 다음과 같다 [Fig. 1].

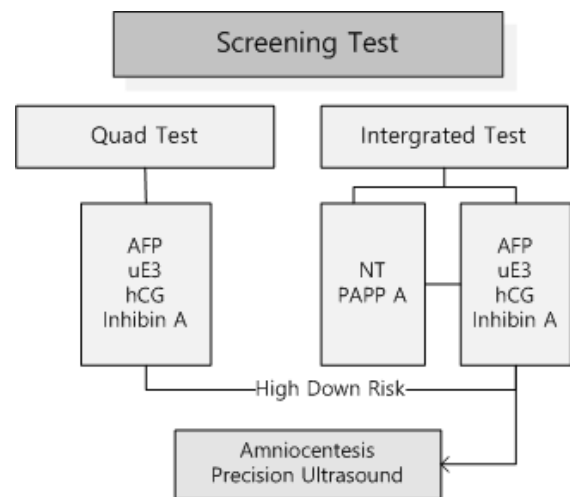


Fig. 1 Methods of prenatal screening test

II. 대상 및 방법

1. 연구대상

2015년 1월부터 2016년 7월까지 부산소재 I병원 산부인과에서 산전 정기검진을 받는 임신 11주~18주 사이 통합선별검사를 실시한 임신부 260명을 대상으로 정상대조군 216명과 다운증후군 고위험군으로 선별된 44명에 대해 후향적 연구(retrospective study)를 시행하였다. 대상산모는 규칙적인 월경주기를 가졌으며, 머리영덩길이(crown rump length; CRL)를 기준으로 임신주수를 산정하였다.

산모의 일반적인 특성으로 산모연령, 체질량지수를 분석하고 자동 혈압측정계를 이용하여 임신초기 혈압을 측정하였다.

2. 연구방법

1) NT 측정

초음파를 이용한 NT의 측정은 임신주수 11주에서 13주 6일까지 Midsagittal view에서 태아의 머리, 목, 흉곽이 초음파 화면의 75% 이상을 차지하도록 한 후 태아가 양막과 떨어져 있을 때 피부와 연조직 사이의 투명한 피하조직의 가장 넓은 부분을 inner에서 inner까지 측정하였다[Fig. 2].

초음파 장비는 Voluson E8, 3.5 MHz Convex array probe(GE, Austria)를 사용하였다.

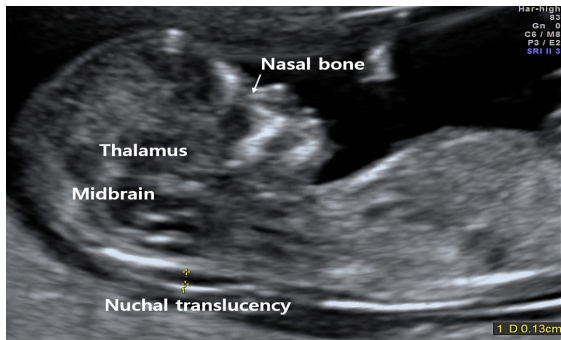


Fig. 2 Image of fetal nuchal translucency in the early pregnancy

2) 혈청학적 검사

산모혈청을 통해 NT검사 시기에 PAPP-A를, 4주 후 AFP, hCG, uE3, Inhibin A를 화학발광 면역측정법(chemiluminescent enzyme immunoassay, CLEI)으로 분석하였다. 발광물질은 Glow type의 Access substrate Lumi-Phos™ 530을 사용하여 측정하였다. 이후 불임유전 연구소, 함춘여성클리닉의 태아기형 위험도 분석 프로그램 HIT Web을 사용하여 다운증후군의 cut-off value가 1:495 이상일 때 고위험군으로 선별하였다.

3) 통계분석

통계적 분석은 MedCalc Statistical Software Ver. 15.8 (MedCalc Software, Ostend, Belgium)을 이용하였다. 모든 변수들은 Histogram을 이용해 분포도를 확인한 후 정규성검정(Shapiro-Wilk test)을 실시하여 이상값을 확인하였다. 임신부의 일반적 특성인 연령, 체질량지수, 혈압과 혈청검사의 독립변수 NT, PAPP-A, AFP, hCG, uE3, Inhibin A와 다운증후군 위험도 유무에 따른 평균차이검정은 독립표본 t검정(independent t-test)을 실시하였다. 독립변수들의 다운증후군 위험도 cut-off value 결정을 위해 ROC (Receiver Operating Characteristic) curve를 분석하여 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)를 구하였다. 통계적 유의성은 p value 0.05 미만인 경우를 기준으로 판정하였고, 독립변수들의 단위는 Multiples of median(MoM)으로 통일하였다.

III. 결 과

1. 대상자의 일반적 특성

통합선별검사를 시행한 산모 260명 중 정상대조군은 215명(83.08%), 다운증후군 고위험군은 44명(16.92%)으로 분류되었다. 평균연령은 정상대조군 33.51±4.14세, 다운증후군 고위험군 35.50±4.20세로 유의한 차이를 보였으며 (p=.004). 체질량지수는 정상대조군 22.34±3.74 kg/m², 다운증후군 고위험군 22.61±2.94 kg/m²로 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(p=.645).

임신초기 측정된 혈압에서 수축기 최고 혈압은 정상대조군 116.32±13.48 mmHg, 다운증후군 고위험군 115.27±9.38 mmHg(p=.006)으로 통계적으로 유의한 차이를 보였으며, 이완기 최저 혈압은 정상대조군 70.03±8.92 mmHg, 다운증후군 고위험군 69.89±6.97 mmHg(p=.055)로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

Table 1 General characteristics of normal and down high risk group

Variable		Normal (N=216)	Down high risk (N=44)	p
Age(years)		33.51±4.14	35.50±4.20	.004
BMI(Kg/m ²)		22.34±3.74	22.61±2.94	.645
BP (mmHg)	Max	116.32±13.48	115.27±9.38	.006
	Min	70.03±8.92	69.89±6.97	.055

Table 2 Characteristics parameter of normal and down high risk

Variable (MoM)	Nomal (N=216)	Down high risk (N=44)	<i>p</i>
NT	0.97±0.20	1.21±0.59	.001
PAPP-A	1.18±0.55	0.99±0.71	.020
uE3	0.91±0.28	0.71±0.30	.000
hCG	1.09±0.53	1.88±0.77	.000
Inhibin A	1.16±0.44	1.89±0.58	.000
AFP	1.12±0.39	1.01±0.39	.994

Table 3 ROC curve analysis of General characteristics

Variable	AUC	Sensitivity (%)	Sensitivity (%)	Cut-off value
Age (years)	0.655	68.2	59.7	34.00
Max BP (mmHg)	0.514	90.9	28.2	124

Table 4 ROC curve analysis of parameter

Variable (MoM)	AUC	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Cut-off value
NT	0.592	36.4	88.9	1.21
PAPP-A	0.662	70.5	64.4	0.93
uE3	0.745	75.0	64.8	0.78
hCG	0.821	81.8	76.4	1.33
Inhibin A	0.851	81.8	75.9	1.40

2. NT와 혈청학적 검사

NT의 차이검정 결과는 정상대조군 0.99±0.20 MoM, 다운증후군 고위험군 1.21±0.59 MoM($p<.001$)으로 NT가 두꺼울수록 위험도가 증가하였다. 혈청학적 검사 결과 정상대조군과 다운증후군 고위험군에서 PAPP-A는 1.18±0.55 MoM, 0.99±0.71 MoM($p=.020$) uE3는 0.91±0.28 MoM, 0.71±0.30 MoM($p=.000$), hCG는 1.09±0.53 MoM, 1.88±0.77 MoM($p=.001$), Inhibin A는 1.16±0.44 MoM, 1.89±0.58 MoM($p=.000$), AFP 1.12±0.39 MoM, 1.01±0.39 MoM($p=.994$)으로 나타나 AFP를 제외한 모든 파라미터에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 2).

3. ROC 곡선 분석

다운증후군 고위험군으로 진단할 수 있는 유효 cut-off

value를 찾기 위해 ROC 곡선 분석을 실시하여 각 파라미터들의 곡선하면적(Area Under the Curve, AUC), 민감도, 특이도를 알아보았다. 그 결과, 대상자의 일반적 특성 중 유의하게 나타난 Age의 AUC는 0.655(민감도 68.2%, 특이도 58.7%), cut-off value 34세, 수축기 혈압의 AUC는 0.514(민감도 90.9%, 특이도 28.2%), cut-off value 124 mmHg로 나타났다(Table 3).

또한 혈청학적 검사에 의한 파라미터의 AUC는 NT 0.592, PAPP-A 0.662, uE3 0.745, hCG 0.821, Inhibin A 0.851의 순서로 나타났다($P<.05$). 민감도와 특이도의 합이 가장 큰 값을 cut-off value로 선택하였으며 그 결과 Inhibin A는 민감도 81.8%, 특이도 75.9%, Youden index 0.577에서 최적의 값 1.40 MoM으로 결정하였다(Table 4). Fig. 3은 Inhibin A의 ROC곡선이다.

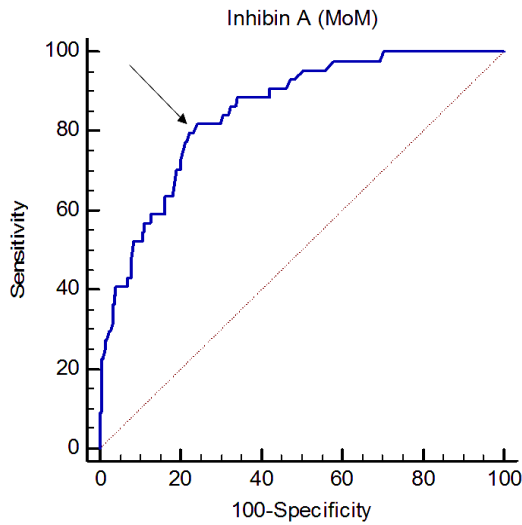


Fig. 3 ROC curve analysis of down risk by inhibin A

IV. 고 찰

염색체 이상은 사산이나 신생아 사망의 6~7%를 차지하며 기형의 10~15%에서 염색체 이상을 동반한다고 알려져 있다. 특히 다운증후군은 태아 염색체 이상의 대부분을 차지하고 있어 조기에 발견하기 위한 산전 진단, 검사 방법, 진단 결과, 예방 및 예후 등에 대한 정보를 제공하는 위험군의 선별이 산전 진단의 중요한 목적이 되고 있다³⁾. 1935년 영국의사 John Langdon down에 의해 알려진 다운증후군은 보통 엄마와 아빠의 염색체 21쌍이 각각 반으로 나뉘 수 정되는 것이 정상이나, 엄마 염색체 21번이 분리되지 않은 상태로 아빠 염색체와 수정되는 염색체이상 질환이다. 보통 21번 염색체가 3개로 증가하는 경우가 전체의 95%를 차지한다. 90% 이상이 모체로부터 유전되며, 임신부의 나이가 증가함에 따라 21번 염색체의 분리가 잘 되지 않는 경향이 있어 고령일수록 다운증후군의 발생률도 증가한다⁶⁾.

1970년대부터 염색체 검사의 판단기준은 산모의 연령과 가족력이었다. 산모연령이 35세 이상에서는 다운증후군의 비율은 1/385, 염색체 이상의 비율은 1/204 정도이며, 40세 이상의 산모에서는 약 1/100 빈도의 태아 염색체 이상의 비율을 보인다고 보고되고 있다. 이를 근거로 35세 이상의 산모에서는 산전 유전상담을 통해 태아 염색체검사를 권장하며 양수검사의 기준으로 삼았다³⁾. 그러나 다운증후군의 2/3는 젊은 산모에서 발생한다는 사실과 아주 드물게 재발할 수 있어 좀 더 진단율을 높일 수 있는 파라미터가 요구되었다.

1984년 모체 혈청을 이용한 다운증후군 검진이 실용화 되면서 기형아 검진은 산전 진단에서 필수적인 과정으로 인식되어 왔다. 하지만 검사기간 및 비용에 비해 진단율이 낮아 좀 더 높은 발견율을 보이는 표지물질의 도입이 필요하게 되었다. 위양성율을 줄이기 위해 Inhibin A를 도입한 quad test는 triple test에 비해 80%의 다운증후군 발견율을 보인다^{15,16)}. 여기서 더 나아가 임신 제 1삼분기와 제 2삼분기에 시행하는 선별검사를 종합하여 다운증후군의 발견율을 높이고자 통합선별검사가 도입되었다. 통합선별검사는 가장 진단율이 높고 위양성율이 낮은 검사로 보고되고 있다^{4,5,6)}. 하지만 고위험도 판정을 받았다 하더라도 진단 결과 다운증후군이 아니라는 판정을 받을 수 있다. 따라서 선별검사는 위험도만 제시할 수 있으므로 확진 검사가 필요하다.

확진검사로 실시되는 용모막 용모생검(Chorionic villus sampling: CVS)과 양수천자(Amniocentesis)에서의 문제점은 안전성에 대한 고려는 간과되어지고 있다는 점이다. 실제 용모막 용모생검의 태아 손실률은 2.5%, 양수천자의 태아 손실률은 1.5%로 알려져 있다. 또한 2차 검사 후에도 결과가 나오기까지 2주 정도 소요되어 이미 임신 중반기에 접어들게 되고 치료적 임신 중절을 시행할 경우 신체적, 정신적, 도덕적 후유증을 감수해야만 하는 문제점이 있다¹⁷⁾. 산모의 연령 때문에 양수천자를 시행 받은 여성에서 태아의 염색체 이상은 64%가 삼염색체, 11%는 전좌, 17%는 성염색체 이상 그리고 8%가 다른 유형의 염색체 이상을 지니고 있는 것으로 보고되고 있어 산전 유전검사의 적합한 시행과 해석이 중요해지고 있는 실정이다⁶⁾. 이에 발견율은 높이고 불필요한 검사 비용을 낮추며 확진 검사까지의 시간을 줄일 수 있는 다양한 연구가 필요하다는 판단에 산모의 일반적 특성 및 초음파 영상, 모체혈청 선별검사 상 연관성을 살펴 보고 비교하였다.

본 연구는 태아 염색체 이상에서 다운증후군 위험도를 파악할 수 있는 독립적인 기준치를 제시하였다는 점이 타 연구와의 차이점으로 볼 수 있다. 또한 다운증후군의 고위험도를 결정하는 변수들 중 가장 주의 깊게 파악해야 할 인자가 무엇인지를 알아보았다. 그 결과 다운증후군으로 인한 염색체 이상 시 NT와 hCG, Inhibin A는 증가하여²⁾ 기존의 연구와 동일한 결과가 나타났다. hCG, Inhibin A는 다운증후군의 가장 유용한 예측 인자로 보여져 Inhibin A 추가 검사 시 다운증후군 발견율을 증가시킨다는 보고와 일치한다⁴⁾. 따라서 Inhibin A가 다운증후군의 위험도를 증가시키는 가장 큰 요인이 됨을 알 수 있었다. 이러한 접근을 통해 다운증후군 위험도 선별에 있어 먼저 검사해야 할 파

라미터들을 알아보고 그 기준치를 제시하였다. Inhibin A의 검사결과 도출까지의 시간은 24시간 이내로 이는 불필요한 염색체 검사의 횟수와 침습적 검사로 인한 태아 사망률을 줄여 산전 검사의 비용과 시간 등의 부담감을 줄이는 대안으로 판단된다. 향후 충분한 연구기간과 더 많은 산모를 대상으로 하여 염색체 이상에 따른 위험 요인의 다운증후군 발생을 알아보고 각 선별검사 상 표지자들과의 상관관계에 대한 전향적인 연구가 진행되어야 할 것이다.

본 연구의 Inhibin A의 cut-off value를 바탕으로 높은 다운증후군 위험도를 나타낸 임신부의 질환의 조기 발견에 유용한 기초 자료로 이용할 수 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 연구는 산모 260명을 대상으로 한 통합선별검사를 후향적으로 분석하였고, 통계적으로 유의한 표지자(parameter)는 Age, PAPP-A, NT, uE3, hCG, Inhibin A로 나타났다. 또한 ROC 곡선에서의 AUC와 민감도, 특이도는 Inhibin A, hCG, uE3, PAPP-A, NT의 순서로 측정되었다($P < .05$). 결론적으로 다운증후군 위험도 예측의 측정 기준이 되는 Age, PAPP-A, NT, uE3, hCG, Inhibin A는 각각 염색체 이상에 기여하는 정도가 다름을 알 수 있었다. 정상군과 다운증후군 고위험군에서 전체 표지자 중 Inhibin A의 AUC가 0.851로 가장 높게 나타났다. 따라서 Inhibin A가 다운증후군 선별의 가장 유용한 예측인자로 판단되며 독립적인 지표로 사용할 것을 제안한다.

REFERENCES

1. Eui J: Prenatal screening for Down syndrome. Korean Journal of Obstetrics and Gynecology., 53, 1041-1046, 2010
2. Choi H. M, Kim M. W: A Current Concept in Prenatal Serum Screening for Down Syndrome. Korean Journal of Fetal Medicine., 2, 249-260, 2006
3. Park S. W, Kang J. H, Lee K. J, et al.: Integrated Test for Screening in Down Syndrome as a Predictor of Adverse Pregnancy Outcomes. Journal of Genetic Medicine., 6, 74-80, 2009
4. Yi D. Y, Jung B. H, Kang M. S, et al.: The Evaluation of Integrated Test as an Antenatal Screening Test for Down's Syndrome in Korea. Lab Med Online., 1, 10-18, 2011
5. Park I. Y, Kwon J. Y, Shin J. C: Interpretation of Antenatal Screening methods. Korean Journal of Obstetrics and Gynecology., 52, 2009
6. Jung G. R: Qualitative Study on the Parenting Experience of Parents with Down Syndrome Children. The Graduate school of Korea National University of Education Chung Buk., 1-84, 2009
7. Choi S. J: Clinical implications of Nuchal Translucency. Korean Journal of Obstetrics and Gynecology., 53, 2010
8. Kwun H. S: Guidelineness of Nuchal Translucency. Korean Journal of Obstetrics and Gynecology., 98, 43-47, 2012
9. Lee K. A: Relationship between pregnancy outcome and serum PAPP-A, free β -hCG and nuchal translucency in the first trimester. Dept of medicine the Graduate school, Ewha Womans University., 1-24, 2008
10. Kim J. S: Mid-trimester Maternal Serum Triple Marker Levels and their Combinations as Predictor of Pregnancy Outcome. The Graduate school of medicine Dongkuk University., 1-33, 2006
11. Park S. J: High hCG alleviate the steroidogenesis in leydig cell via reducing steroidogenic enzymes in localized smooth endoplasmic reticulum (ER) by ER stress? Cinduced activation of ATF6. The Graduate school Kyungpook National Universit., 2-59, 2011
12. Kim J. S, Kim D. G, Yang H. S, Sim J. C, Hwang J. Y: Mid-trimester Maternal Serum Triple Marker Test and Prediction of Complicated Pregnancy. The Dong Guk Journal of Medicine., 15, 115-124, 2008
13. Moon C. S: A Sonographic Finding and Chromosomal Study of Prenatally Diagnosed Fetal Autosomal Trisomy. Department of Medical Science Chonbuk National University Graduate school., 1-18, 2006
14. Yoon H. T: Effects of γ -radiation on the inhibin protein expression in the prepubertal mice ovary. The Graduate School of Hanyang University., 1-45, 2004
15. Jang I. A: Screening for chromosomal abnormalities using combined test in the first trimester of

- pregnancy. Dept of medicine the Graduate school, Ewha Womans University., 2014
16. Oh H. M: The Association of Adverse Pregnancy Outcome and the Serum Inhibin A Level in Mid-Trimester of Gestation. The Graduate school of medicine Gachon University Medicine and Science., 1-29, 2008
17. Kim J. S: Clinical Analysis of Chorionic Villus Sampling. The Graduate school, University of Ulsan., 1-33, 2006

•Abstract

Guidelines of the Parameters Using Integrated Test in Down Syndrome Risk Prediction

Jin-Won Lee¹⁾·Sung-Jin Go²⁾·Se-Sik Kang²⁾·Chang-Soo Kim²⁾

¹⁾Graduate School of Catholic University of Pusan

²⁾Dept. Radiological Science, College of Health Sciences, Catholic University of Pusan

This study was an evaluation of the significance of each parameter through aimed at pregnant women subjected to screening test(integrated test) in predicting risk of Down syndrome. We retrospectively analysed the correlation of risk of Down's syndrome with Nuchal Translucency(NT) images measured by ultrasound, Pregnancy Associated Plasma Protein A(PAPP-A), alpha-fetoprotein(AFP), unconjugated estriol(uE3), human chorionic gonadotrophin(hCG) and Inhibin A by maternal serum. As a result, a significant correlation with NT, uE3, hCG, Inhibin A is revealed with Down's syndrome risk($P<.001$). In ROC analysis, AUC of Inhibin A is analysed as the biggest predictor of Down's syndrome(0.859). And the criterion for cut-off was inhibin A 1.4 MoM(sensitivity 81.8%, specificity 75.9%). In conclusion, Inhibin A was the most useful in parameters to predict Down's syndrome in the integrated test. If we make up for the weakness based on the cut-off value of parameters they will be able to be used as an independent indicator in the risk of Down's syndrome screening.

Key Words : Down syndrome risk, Intergrated test, Inhibin A, Nuchal Translucency