

흔한 염색체 수적 이상의 신속한 산전확인을 위한 FISH의 임상적 적용: 300예의 임상적 고찰

좋은문화병원 산부인과, 유전학연구실¹, 진단검사의학과²

김태웅·최태영¹·정소영²·정옥선¹·문화숙·김상국

Clinical application of interphase FISH (fluorescence in situ hybridization) for the rapid prenatal detection of common chromosome aneuploidies: A Clinical report of 300 cases

Tae Yong Kim, M.D., Tae Yeong Choi, Ph.D.¹, So Yeong Jeong, M.D.², Ok Sun Jeong, B.S.¹,
Hwa Sook Moon, M.D., Ph.D., Sang Guk Kim, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, Laboratory of Genetics¹, Department of Laboratory Medicine²,
Good Moonhwa Hospital, Busan, Korea*

Objective: To evaluate the clinical utility of rapid prenatal detection of common chromosome aneuploidies by interphase fluorescence in situ hybridization (FISH) analysis.

Methods: A total of 300 high-risk and/or urgent amniotic fluid samples were analysed by interphase FISH with DNA probes specific for chromosomes 13, 18, 21, X, and Y. All FISH results were compared with conventional cytogenetic results. At least the spots of 50 cells were counted for FISH result.

Results: All 300 samples were informative by FISH and confirmed by subsequent cytogenetic analysis. Average maternal age was 31.8 year. Aneuploidies were detected in 10 (3.3%) samples. Eight trisomy 21, one trisomy 13, and one case of 47,XXX were diagnosed by FISH. In 7 cases with normal FISH results, the final cytogenetic analysis showed three chromosome translocations and four inversions that could not be detected by FISH.

Conclusion: We concluded that interphase FISH analysis by using uncultured amniotic cells is an accurate and very sensitive method for routine prenatal diagnosis of the common aneuploidies in high-risk pregnancies.

Key words: Fluorescence in situ hybridization, Aneuploidy, Amniocentesis, Prenatal diagnosis

서론

염색체 이상에 의한 유전질환은 환자 자신과 가족뿐 아니라 사회에 큰 부담을 줄 수 있어 정확한 진단으로 미리 예방하는 것이 중요하다. 고전적인 염색체 핵형분석법은 세포배양을 필요로 하기 때문에 결과를 알기까지 최소 2-3주간의 시간이 소요된다. 결과를 기다리는

동안 환자들은 심리적 중압감과 스트레스를 받게 되므로 보다 신속한 방법의 개발이 요구되어 왔다. 최근 개발된 Fluorescence in situ hybridization (FISH) 기법은 세포배양을 필요로 하지 않으므로 고전적 염색체 핵형분석법에 비해 소량의 검체로 빠른 시간(24-48시간)안에 간기세포에서 염색체의 수적, 구조적 이상을 확인할 수 있는 유용한 방법으로 보고되고 있다.¹⁻⁵ 특히, 13, 18, 21, X, Y의 5개 염색체의 이상은 전체 염색체 이상의 65%와 신생아의 염색체 이상의 95%를 차지하는 것으로 보고

접수일 : 2006. 2. 6.
주관책임자 : 김상국

되었다.^{6,7} 1993년 미국에서 산전진단에 있어서 FISH의 이용에 대한 지침이 마련된 후,⁸ 외국에서는 FISH를 이용한 산전유전진단의 임상적 효용성에 대한 많은 결과들을 보고하고 있다.^{1,2,4,9-11} 이에 반해 국내에서는 산전진단에 있어서 FISH의 이용에 대한 보고들이 미미한 실정이다. 이에 저자들은 임상적으로 유전질환이 의심되는 고위험 임신부들에게서 천자한 300예의 미배양 양수세포에 대해 13, 18, 21, X, Y 염색체에 대한 FISH를 시행하고 그 결과를 고전적 염색체 핵형분석 결과와 비교함으로써 산전 염색체 이수성 진단에 있어서 FISH의 임상적 유용성을 보고하고자 한다.

연구 대상 및 방법

FISH 검사는 2004년 2월부터 2005년 10월까지 본원 산부인과에서 산전유전검사를 위하여 내원한 유전질환의 고위험 임부를 대상으로 한 양수천자 562예 가운데 FISH 검사를 의뢰한 300예를 대상으로 하였다. 양수천자 시 모체 혈액의 유입이 확인된 검체는 검사 대상에서 제외하였다. FISH 검사를 위한 probe는 구조적 이상을 포함한 전체 염색체 이상의 95% 이상을 차지하는 13, 18, 21, X, Y의 5개 염색체를 동시에 검사할 수 있도록 Vysis사에서 개발한 AneuVysion assay kit를 사용하여 시행하였으며, 다른 염색체 이상을 조사하기 위해 FISH와 함께 고전적 염색체 핵형분석도 병행하였다. 13, 21번 염색체에 대해서는 LSI (Locus Specific Identifier), 18, X, Y 염색체에 대해서는 CEP (Chromosome Enumeration Probe) probe가 각각 사용되었다. 양수천자 시 채취된 양수액은 평균 20 mL였으며 이 중 FISH 검사를 위해 3-5 mL를 사용하고 나머지는 고전적 염색체 핵형 분석을 위해 사용하였다. 이 후 FISH 검사를 위한 전 과정은 Vysis사의 manual을 따랐다.

간략히 정리하면, 채취된 양수액을 1,500 rpm에서 7분간 원심분리하여 상층액을 제거한다. 5 mL의 trypsin-EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid)를 첨가하여 섞어주고 37℃ 배양기에 20분 둔다. 다시 1,500 rpm에서 7분간 원심분리하여 상층액을 제거한 다음 5 mL의 hypotonic

용액(0.075 M KCl)을 첨가하여 섞어주고 37℃ 배양기에 13분간 방치한다. 2 mL의 fixative (methanol:acetic acid=3:1)를 넣어 가볍게 섞어 준 후 원심분리하여 상층액을 제거한다. 여기에 다시 fixative 5 mL를 넣고 섞어 준 후 다음 과정에 들어가기까지 최소한 30분 이상 4℃에서 보관하였다.

슬라이드에 세포핵을 부착시키기 위해 다시 원심분리하여 60-100 μ L 정도만 남기고 fixative를 제거한 다음 pipetting을 통해 잘 섞어준 후 65℃ waterbath에서 slide의 미리 표시해둔 지점에 한 방울씩 조심스럽게 떨어뜨리고 10분간 방치한다. 공기 중에서 건조시킨 후 37℃에서 2×SSC (saline sodium citrate)에 1시간, pepsin working solution (20 μ L of 10% pepsin in 0.01 N HCl)에 13분간 반응시킨 후 실온에서 1×PBS (phosphate-buffered saline)에 5분, post fixation solution (0.95% formaldehyde/0.05 M MgCl₂ in 1×PBS)에 5분, 다시 1×PBS에 5분간 둔 후 공기 중에서 건조시킨다. 실온에서 ethanol 처리(70%, 85%, 100% 각 1분) 후 공기 중에서 완전히 건조시킨다. 이후 과정은 모두 빛이 차단된 상태에서 진행하였다. 완전히 건조된 slide의 표시된 부분에 13, 21, 18, X, Y 염색체에 대한 probe를 얹고 그 위에 coverslip을 덮은 후 rubber cement로 coverslip 주위를 밀봉하였다. Hybridization은 Vysis사의 HYBrite™ 기기를 이용하였으며, 조건은 75℃에서 1분 후 37℃에서 최소한 6시간 이상 hybridization하였다.

Hybridization이 끝나면 rubber cement를 제거하고 세정 과정에 들어간다. 세정은 37℃에서 50% formamide/2×SSC 용액에 넣어 5분, 다시 50% formamide/2×SSC 용액에 8분간 2회, 2×SSC에 8분, 0.1% NP-40/2×SSC에 5분 처리 후 상온에서 2×SSC에 5분간 세정하고 공기중에서 건조시킨다. 어느 정도 건조가 되면 slide에 DAPI (4,6-diamidino-2-phenylindole)로 counterstain하여 coverslip을 덮은 후 형광현미경으로 관찰한다.

결과의 해석은 잘 훈련된 두 사람에 의해 각기 독립적으로 확인되었으며, 두 사람이 각각 30개씩 총 60개의 간기 세포를 관찰하였다. 관찰 시 세포들이 서로 겹쳐있거나 signal이 너무 약한 경우, background가 강한 경우는 count에서 제외되었다. 또한 낮은 비율이라도 이수성이

확인되는 경우는 최대 200개의 세포를 관찰하였다. 정상과 이수성의 판단은 최소한 85% 이상의 세포에서 동일한 결과를 얻는 것을 기준으로 하였다.

모든 FISH 검사의 결과는 양수 채취 후 3일 이내에 확인되었고, 고전적 염색체 핵형분석은 2-3주간의 기간이 소요되었다.

Table 1. Maternal age variations at amniocentesis

Age	No. of samples (%)	No. of aneuploidy
20-24	4 (1.3)	
25-29	65 (21.7)	3
30-34	143 (47.7)	5
35-39	79 (26.3)	2
≥40	9 (3)	-
Total	300 (100)	10

Table 2. Gestational age variations at amniocentesis

Weeks of gestation	No. of samples (%)	No. of aneuploidy
16	8 (2.7)	-
17	105 (35)	2
18	115 (38.3)	5
19	33 (11)	1
≥20	39 (13)	2
Total	300 (100)	10

Table 3. Indications for FISH assay

Indications	No. of samples (%)	Success FISH	Success karyotype	No. of aneuploidy
Abnormal maternal serum screening	213 (71)	213	213	7
Abnormal ultrasound scan	22 (7.3)	22	22	3
Advanced maternal age	46 (15.3)	46	46	-
Previous history of chromosomal abnormality	6 (2)	6	6	-
Previous history of abortion or stillbirth	3 (1)	3	3	-
Parental chromosomal abnormality	2 (0.7)	2	2	-
IVF pregnancy	5 (1.7)	5	5	-
Wanted	3 (1)	3	3	-
Total	300 (100)	300	300	10

결 과

FISH 검사가 의뢰된 300예 임부들의 평균연령은 31.8세였으며, 20-24세가 4예, 25-29세가 65예, 30-34세가 143예, 35-39세가 79예, 40세 이상은 9예였다. FISH 검사에서 염색체 수적 이상은 25-29세에서 3예, 30-34세에서 5예, 35-39세에서 2예가 확인되었다(Table 1). 임신주수는 16주가 6예, 17주가 105예, 18주가 115예, 19주가 33예, 20주 이상은 39예로 전체의 약 75%가 17주와 18주 사이에 시행되었다. 그 가운데 FISH 검사에서 염색체 수적 이상이 발견된 경우는 임신 17주에서 2예, 18주에서 5예, 19주에서 1예, 20주 이상에서 2예였다(Table 2). 의뢰 사유를 유형별로 보면 산모 삼중지표 혈청검사에서 고위험군으로 분류된 경우가 213예(71%)로 가장 많았고, 고령임신 46예(15.3%), 초음파상 이상 22예(7.3%), 기타 19예(6.4%) 순이었다. FISH 검사에서 염색체 수적 이상이 확인된 10예의 염색체 검사의뢰의 적응증은 산모 삼중지표 혈청검사에서 고위험군으로 분류된 경우가 7예, 초음파상 이상이 확인된 경우가 3예였다(Table 3).

총 300예의 FISH 검사는 모두 성공적으로 수행되었으며 signal은 LSI probe를 사용한 13, 21번보다 CEP probe의 18, X, Y에서 더 강하게 보였다. 추가적으로 세포를 더 관찰한 경우는 2예가 있었는데, 하나는 21번 염색체에 대한 signal이 세 개가 보인 경우로 100개까지 세포를 관찰하였을 때 최종적으로 4개의 이수성 세포가 보였고,

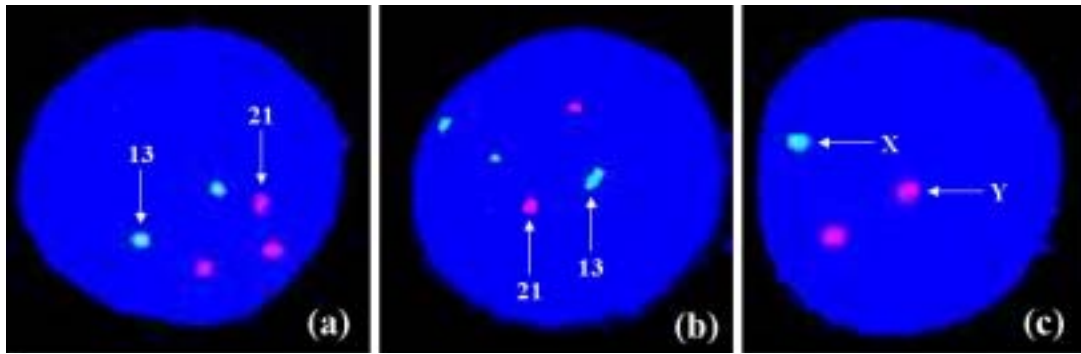


Fig. 1. Aneuploidies detected by FISH. (a) Interphase nucleus hybridized with probes specific for chromosome 13 and 21 showing 3 red and 2 green signals indicating trisomy 21. (b) Interphase nucleus hybridized with probes specific for chromosome 13 and 21 showing 2 red and 3 green signals indicating trisomy 13. (c) Interphase nucleus hybridized with probes specific for chromosome X and Y showing 2 red signals indicating two Y chromosomes.

Table 4. Chromosomal abnormalities found in FISH & conventional cytogenetic assay

Cytogenetic report	No. of samples	No. of samples detected in FISH
47,XY,+21	2	2
47,XX,+21	3	3
46,XX,der(14;21)(q10;q10),+21	1	1
46,XY,der(14;21)(q10;q10),+21	2	2
47,XX,+13	1	1
47,XYY	1	1
46,XX,t(4;15)(q27;q22)	1	
46,XY,t(1;8)(p36.1;q22)	1	
46,XX,t(12;21)(q15;p13)	1	
46,XX,inv(9)(p11q12)	4	
Total	17	10

다른 하나는 13번 염색체에 대한 signal이 세 개가 보여 200개까지 세포를 관찰한 결과 6개의 이수성 세포를 확인할 수 있었다. 두 경우 모두 정상으로 판독하였으며 고전적 염색체 핵형분석에서 최종적으로 정상임이 확인되었다.

FISH 검사에서 염색체 수적 이상이 발견된 경우는 총 10예(3.3%)였으며 이를 유형별로 보면 21번 삼염색체가 8예로 대부분을 차지하였고, 13번 삼염색체가 1예, 47, XYY 핵형이 1예였다(Fig. 1). FISH 검사 결과와 고전적 염색체 검사 결과의 비교에서, FISH로 이수성 여부를 알아본 5개 염색체에 대해서는 구조적 이상을 동반한

경우가 없이 모두 동일한 결과를 보였다. 단, 21번 삼염색체로 확인된 8예 중 3예는 정상적인 형태의 21번 염색체 쌍에 14번과 21번간 Robertsonian 전좌형태의 염색체를 추가적으로 가지고 있었다. FISH 검사에서는 정상으로 판정되었으나 염색체 검사에서 FISH 검사로 확인되지 않는 균형전좌를 보인 경우가 3예, 역위를 보인 경우가 4예씩 확인되었다(Table 4). 균형전좌 2예와 역위를 보인 4예에 대해 추가적으로 부모의 염색체를 검사한 결과 6예 모두 부모가 동일한 염색체를 갖고 있음이 확인되어 정상범주에 포함되는 것으로 확인되었으나 균형전좌를 보인 1예 [46,XX,t(12;21)(q15;p13)]의 경우는 부모의

염색체 검사에서 전좌된 염색체가 발견되지 않았고 정상핵형으로 확인되었다. FISH 검사에서 수적 이상이 확인된 10예 중 47,XXX 핵형을 제외한 나머지 9예에 대해서는 고전적 염색체 검사에서 최종 확인 후 임신을 종결하였다.

고 찰

고전적 핵형 분석은 전체 염색체를 모두 검색할 수 있다는 장점이 있지만 세포 배양을 필요로 함으로써 결과를 알기까지 2-3주의 기간이 소요되고 slide를 제작하는 과정과 결과의 해석에 있어서 상당 기간의 경험과 전문성이 필요하다. 산전진단과 같은 특수한 상황에서는 결과를 기다리는 기간동안 임부에게 불안을 유발함으로써 태아에 부정적 영향을 줄 가능성을 배제할 수 없다.¹² 따라서 산전진단에 있어서 중요한 관건은 가능한 임신 초기에 유전질환을 빠른 시간 내에 정확하게 진단해 내는 것이며 FISH는 그 대안의 하나로 연구되어 왔다.

본 연구에서는 미배양 양수세포에 대하여 13, 21, 18, X, Y 5개 염색체의 probe를 사용하여 FISH를 시행하였는데 이는 Lebo 등이 밝힌 바와 같이 전체 염색체 이상 중 임신 주수가 증가함에 따라 이들 5개 염색체의 수적 이상이 차지하는 비중이 높아져 전체 염색체 이상의 65%, 특히 신생아에서 발견되는 염색체 이상의 95% 정도를 차지하기 때문이다.¹³ 본 연구에서도 정상범주에 속하는 것으로 판명된 균형전좌와 역위를 보인 6예 및 de novo로 형성된 균형전좌 1예를 제외하고 고전적 핵형 분석에서 발견된 염색체 이상은 모두 이들 5개 염색체의 수적 이상인 것으로 나타나 FISH 검사에서 100% 확인할 수 있었다. 또한 실험실에서 자체 제작한 probe를 사용하여 FISH를 적용한 초기의 데이터들에서 논란이 되었던 위양성이나 위음성의 결과들이 본 연구에서는 나타나지 않아 probe의 정확도가 매우 뛰어남을 확인할 수 있었다.^{1,14,15} 그럼에도 불구하고 이들 5개 염색체를 제외한 다른 염색체의 수적 이상이나 불균형 전좌와 같은 구조적 이상을 알 수 없다는 것은 한계로 지적될 수 있다.

FISH가 고전적 핵형 분석과 같이 산전진단의 유용한

방법이 되기 위해서는 좀 더 많은 데이터의 축적이 필요하며 외국에서는 이를 위한 보고들이 활발하게 이루어지고 있다.^{1,9,10} Weremowicz (2001) 등은 산전유전 진단검사를 의뢰한 911명의 산모를 대상으로 본 연구와 동일한 probe를 사용하여 미배양 양수세포에 FISH를 시행한 결과 97%의 진단률과 전체 염색체 이수성의 detection률이 84%에 이른다고 보고하였다.¹⁶ 국내에서도 산전진단이나 착상 전 유전진단에의 FISH의 적용이나 태아제대혈세포, 미배양 용모막 용모세포나 사람의 정자 등 다양한 종류의 세포들의 염색체 이상 확인에 FISH의 유용성이 검토되어 왔다.¹⁷⁻²¹ 미배양 양수세포를 대상으로 한 FISH 결과들도 보고된 바 있으나 임 (2002) 등이 130예를 보고한 것 외에는 표본의 수가 작아서 통계적 유의성을 갖기는 어렵다.²²⁻²⁵ 따라서 본 연구에서 추가되는 300예의 결과들은 산전진단에 있어서 FISH 기법의 유용성을 입증하는데 기여할 것으로 사료된다.

본 연구결과는 FISH 방법이 매우 신속하면서도 정확하고 신뢰할 만한 방법임을 증명하는 것으로 염색체 이상을 확인하기 위해 2-3주간의 기간이 필요한 고전적 염색체 핵형 분석법의 단점을 보완할 수 있는 효과적인 염색체 검사방법으로 사료된다. 이러한 신속한 검사결과를 염색체 이상에 대한 임부의 심적 부담을 최소화하고 조속히 해소시키는데 크게 기여할 뿐 아니라, 향후 보다 다양한 종류의 probe와 FISH기법이 개발될 경우 산전 유전진단 기법으로서의 임상적 유용성은 한층 증가될 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Bryndorf T, Christensen B, Vad M, Parner J, Brocks V, Philip J. Prenatal detection of chromosome aneuploidies by fluorescence in situ hybridization: experience with 2,000 uncultured amniotic fluid samples in a prospective preclinical trial. *Prenat Diagn* 1997; 17: 333-41.
2. Cooper ML, Redman JB, Mensing DE, Cheung SW. Prenatal detection of chromosome aneuploidies in uncultured amniocytes by FISH: Advantages and limitations. *Am J Hum Genet* 1998; 63 Suppl: A161.
3. Cremer T, Landegent J, Bruckner A, Scholl H P, Schardin M, Hager H D, et al. Detection of chromosome aberrations in the human interphase nucleus by visualization of specific target DNA's

- with radioactive and non-radioactive in situ hybridization techniques: Diagnosis of trisomy 18 with probe L184. *Hum Genet* 1986; 74: 346-52.
4. Jalal SM, Law ME, Carlson RO, Dewald GW. Prenatal detection of aneuploidy by directly labeled multicolored probes and interphase fluorescence in situ hybridization. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 132-7.
5. Julien C, Bazin A, Guyot B, Forestier F, Daffos F. Rapid prenatal diagnosis of Down Syndrome with in situ hybridization of fluorescent DNA probes. *Lancet* 1986; 2863-4.
6. Divane A, Carter NP, Spathas DH, Ferguson-Smith MA. Rapid prenatal diagnosis of aneuploidy from uncultured amniotic fluid cells using five-color fluorescence in situ hybridization. *Prenat Diagn* 1994; 14: 1061-9.
7. Whiteman DAH, Klinger K. Efficiency of rapid in situ hybridization methods for prenatal diagnosis of chromosome abnormalities causing birth defects. *Am J Hum Genet* 1991; 49 Suppl: A1279.
8. American College of Medical Genetics. Prenatal interphase fluorescence in situ hybridization (FISH) policy statement. *Am J Hum Genet* 1993; 53: 526-7.
9. Eiben B, Trawicki W, Hammans W, Goebel R, Epplen JT. A prospective comparative study on Fluorescence in situ Hybridization (FISH) on uncultured amniocytes and standard karyotype analysis. *Prenat Diagn* 1998; 18: 901-6.
10. Mercier S, Bresson JL. Prenatal diagnosis of chromosomal aneuploidies by fluorescence in situ hybridization on uncultured amniotic fluid cells experience with 630 samples. *Ann Genet* 1995; 38: 151-7.
11. Verlinsky Y, Ginsberg N, Chmura M, White M, Strom C, Kuliev A. Detection of translocations involving the Y chromosome in prospective prenatal screening of common chromosomal aneuploidies by FISH. *Prenat Diagn* 1998; 18: 390-2.
12. Evers-Kiebooms G, Swerts A, van den Berghe H. Psychological aspects of amniocentesis: anxiety feelings in three different risk groups. *Clin Genet* 1988; 33: 196-206.
13. Lebo RV, Flandermeyer RR, Diukman R, Lynch ED, Lepercq JA, Golbus MS. Prenatal diagnosis with repetitive in situ hybridization probes. *Am J Med Genet* 1992; 43: 848-54.
14. Klinger K, Landes G, Shook D, Harvey R, Lopes L, Locke P, et al. Rapid detection of chromosome aneuploidies in uncultured amniocytes by using fluorescence in situ hybridization (FISH). *Am J Hum Genet* 1992; 51: 55-65.
15. Ward BE, Gersen SL, Carelli MP, McGuire NM, Dackowski WR, Weinstein M, et al. Rapid prenatal diagnosis of chromosomal aneuploidies by fluorescence in situ hybridization: clinical experience with 4,500 specimens. *Am J Hum Genet* 1993; 52: 854-65.
16. Weremowicz S, Sandstrom DJ, Morton CC, Niedzwiecki CA, Sandstrom MM, Bieber FR. Fluorescence in situ hybridization (FISH) for rapid detection of aneuploidy: experience in 911 prenatal cases. *Prenat Diagn* 2001; 21: 262-9.
17. 남성원, 김유근. 유전질환의 산전진단에 있어서 FISH의 유용성. *대한산부회지* 1995; 38: 1617-22.
18. 김석현, 최성미, 김희선, 류범용, 방명걸, 오선경 등. 남성인자 불임환자의 ICSI 시술 후 발생한 배아에서 Multicolor FISH의 임상 적용을 이용한 염색체 이상의 착상 전 유전진단. *대한산부회지* 2000; 43: 1624-34.
19. 최영민, 장은주, 전종관, 황도영, 정경순, 김기철 등. 미배양 태아제대혈액세포에서의 염색체 이상 확인을 위한 FISH의 이용. *대한산부회지* 2000; 43: 386-90.
20. 장은주, 황도영, 최혜숙, 정경순, 김기철, 민응기 등. 미배양 융모막용모세포에서의 FISH의 이용. *대한산부회지* 2000; 43: 248-53.
21. 이재호, 엄기봉, 이숙환, 박인평, 손지은, 고정재 등. 형광직접접합법에 의한 인간정자의 연령별 염색체 이상에 관한 연구. *대한산부회지* 1999; 42: 260-3.
22. Lim HJ, Kim YJ, Yang JH, Kim EJ, Choi JS, Jung SH, et al. Amniotic fluid interphase fluorescence in situ hybridization (FISH) for detection of aneuploidy; experiences in 130 prenatal cases. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 589-92.
23. 김인규, 양영호, 최은경, 김미순, 김진영. FISH (Fluorescence in situ hybridization)을 이용한 신속한 산전 염색체 이수성 (Aneuploidies) 진단. *대한산부회지* 1998; 41: 1315-22.
24. 황도영, 장은주, 정경순, 김기철, 민응기, 최진 등. 미배양 양수세포에서 다운증후군과 에드워드스증후군의 확인을 위한 FISH의 이용. *대한산부회지* 1998; 41: 2859-63.
25. 양영호, 강지용, 양은석, 장시영, 조재성, 박용원 등. 유전질환 진단에 있어서의 Fluorescence in situ hybridization (FISH)법의 임상적 유용성. *대한산부회지* 2002; 45: 1016-25.

「국문초록」

목적: 흔한 염색체 이상의 신속한 산전진단에 있어서 FISH의 유용성을 알아보고자 한다.

연구 방법: 유전질환이 의심되는 고위험 임부 300명을 대상으로 13, 18, 21, X, Y 염색체의 probe를 이용하여 미배양 양수세포에 대한 FISH를 시행하였다. FISH 결과는 고전적 염색체 핵형 분석과 비교분석하였으며 결과를 위해 최소한 50개의 세포를 관찰하였다.

결과: 300예 모두 FISH 결과를 도출하였고 통상적인 염색체 검사로 확인되었다. 임부의 평균나이는 31.8세였고 임신주수는 17주와 18주가 대부분을 차지하였다. FISH 결과 총 10예의 염색체 수적 이상이 확인되었는데 다운증후군이 8예, 파타우증후군이 1예, XYY증후군이 1예였다. FISH 결과는 정상이었으나 고전적 핵형분석에서 균형전좌를 보인 경우가 3예, 9번 염색체의 역위를 보인 경우가 4예 있었다.

결론: 미배양양수세포에 대한 FISH의 적용은 정확도와 민감도가 뛰어나며 유전질환의 고위험 임부들에 대한 산전진단에 매우 유용할 것으로 사료된다.

중심단어 : Fluorescence in situ hybridization, 염색체 이수성, 양수천자, 산전진단
