

산전 염색체 이상 위험도 계산 프로그램: 두 소프트웨어의 비교

울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과

임소희 · 현민경 · 심재윤 · 원혜성 · 이필량 · 김 암

Software for Prenatal Aneuploidy Risk Calculation: A Comparative Study of Two Software Packages

So Hee Lim, M.D., Min-Kyung Hyun, M.D., Jae-Yoon Shim, M.D., Hye-Sung Won, M.D.,
Pil Ryang Lee, M.D., Ahm Kim, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea*

Objectives: AFP Expert (Benetech Inc. Toronto, Canada) and HIT (Hamchoon Inc. Seoul) are the commercially available software programs that have been used to screen fetal aneuploidy during the early second trimester using quadruple maternal serum markers. The purpose of this study is to compare the efficiencies of the software programs for risk calculation.

Methods: Between Feb 2005 and Jun 2009 we chose 1105 singleton pregnant patients who underwent quad test and amniocentesis at Asan Medical Center. We analyzed with the AFP Expert and the HIT. The computed results by the software program are compared with the results by amniocentesis to identify the sensitivity, specificity, and positive predictive value of the test.

Results: Of the 1105 datasets we analyzed, 21 cases were aneuploidy and 24 cases were mosaicism. The sensitivities of the two program were same as 66.7%, specificities were 61.3%, 37.5% (P -value<0.0001) Comparing the cases of showing high risk either AFP Expert or HIT, each software the sensitivities were 71.4%, 66.7%, 66.7%. The specificities were 35.4%, 61.3%, 37.5% (P <0.0001). each software's specificity was higher. In women over 35 years, the result was similar pattern.

Conclusion: The sensitivities of two softwares are similar, but AFP Expert has higher specificity than HIT. If the prenatal aneuploidy screening result is positive, diagnostic test, like amniocentesis is needed. But amniocentesis is associated with a 1% risk of procedure related miscarriage. By choosing the program that has high detection rate, and low false positive rate we will reduce the unnecessary procedure.

Key words: Aneuploidy, Prenatal screening, Quad test, Risk calculation program

산전 태아 염색체 이상 선별검사는 최근 많은 발전을 이루어 다양한 방법으로 시도되고 있다. 이 중 임신부 혈청 표지자를 이용한 선별 검사의 유용성은 여러 연구들에서 밝혀진 바 있다. 1988년 Wald 등은 현재 삼중 표지자 검사라 불리는 임신부의 연령과 임신부 혈청의 α -fetoprotein (AFP), unconjugated estriol (uE3), human chorionic gonadotropin (hCG)의 세 가지 표지자 검사와 임신부의 나이를 종합하여

위험도를 산출하는 방법을 고안하여 산전 선별 검사에 큰 발전을 가져왔다.¹

이에 더하여 1992년 van Lith 등은 다운 증후군 임신에서 임신 2분기에 inhibin-A와 그 아형의 수치가 증가하는 경향이 있음을 밝혔고² 1996년 Wald 등은 삼중 표지자 검사에 inhibin-A 측정치를 더하여 사중 표지자 검사를 고안하였는데,³ 이는 First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultra-sound Screening Study (SURUSS), First and second trimester

접수일 : 2011. 1. 31.
주관책임자 : 이필량
E-mail : prlee@amc.seoul.kr

evaluation of risk for fetal aneuploidy (FASTER) 등의 대규모 연구를 통하여 유용성이 입증되어 사용이 빠르게 증가하고 있다.^{4,5}

또한 연령과 관계없이 모든 임신부에서 산전 선별검사를 받는 것이 유용하다고 알려져 있는데,^{6,7} 특히 35세 이상의 임신부에서 기형아 검사를 위해 양수천자술을 행하는 것에 대한 대안으로 받아들여져 양수천자술에 의한 의원성 (iatrogenic) 태아 손실을 줄이는 장점이 있다.^{8,9}

그러나 이 방법의 가장 큰 단점은 이것이 100%의 선별능을 가질 수 없고 염색체 이상에 대한 오진이 법적인 문제를 야기할 수 있다는 데 있다. 따라서 특히 고위험군인 고령의 임신부에 적용될 때 선별법의 주의 깊은 평가가 필요하다. 한국에서도 이러한 위험도 평가에 상용화된 컴퓨터 소프트웨어 프로그램을 사용하고 있는데 동일한 임신부의 혈청으로 각각의 연구실의 결과가 상이한 경우들이 있어,¹⁰ 분석 방법의 차이나 컴퓨터 소프트웨어나 기초 자료 (database)의 차이에 의해 결과가 영향을 받는 것을 알 수 있다.^{11,12}

대개 소프트웨어 프로그램은 임상 생화학 영역의 폐쇄 영역으로 검사자들은 그것의 배경이 되는 자료들과 제공받은 위험도 계산법의 적절성 평가를 반드시 고려해야 한다. 이에 위험도 분석에 있어 소프트웨어 설계의 영향을 평가하기 위해 본원에서 사용중인 사중 표지자 분석 프로그램인 AFP Expert (Benetech Inc. Toronto, Canada)와 HIT (Hamchoon Inc. Seoul, Korea)를 비교하였다.

연구 대상 및 방법

2005년 2월부터 2009년 6월까지 본원에서 임신 중기에 사중 표지자 검사와 양수 천자를 모두 실시한 단태아 임신부 1,105명을 대상으로 하였다. 사중 표지자 선별검사는 임신 12-21주 사이에 채취한 임신부 혈청으로 uE3, α FP, total-hCG, 및 inhibin A값을 측정하였다. 측정치는 MoM (multiples of median)으로 변환하여 프로그램에 입력하였고 두 프로그램 모두 기준치는 21세염색체증 (trisomy)은 1:270, 18세염색체증은 1:200으로 하였다. 산전 검사

의뢰서에는 체중, 인종, 흡연력, 당뇨 유무, 다태 임신 여부를 함께 표기하여 변수에 따른 측정값의 보정이 가능하게 하였다. 임신 주수는 임신 초기의 초음파 검사 결과를 이용하여 정하였으며, 본원에서 임신 초기의 초음파 기록이 없는 경우는 임신 중기 초음파 검사 결과와 최종 월경일을 기준으로 계산하였다. AFP Expert (Benetech medical systems, Toronto, Ontario, Canada) version 2.4.1과 HIT (함춘기술연구소, Seoul, Korea) version 2004를 사용하였고 이를 양수천자를 통한 염색체 검사 결과와 비교하였다. 선별 검사의 효과는 민감도, 특이도, 양성 예측도로 비교하였고 Microsoft excel을 사용하여 이를 계산하고 McNemar test와 chi-square test로 검증하였다.

결 과

임신부의 연령은 22-43세까지 분포하였고 중앙값 (median)은 33세였다. 35세 이상의 임신부는 387예 (35%) 있었다. 총 1105예의 단태아 임신부에서 사중 표지자 검사와 양수천자를 시행한 결과 21예에서 이수성 (aneuploidy)을 보였으며 24예의 섞임증 (mosaicism) 소견을 보였다 (Table 1).

21예의 이수성은 21세염색체증이 10예, 18, 13, 2세염색체증이 각각 1예, 성염색체 이상이 8예로 47, XYY 3예, 47, XXX 2예, 45, X 2예, 47, XXY 1예였으며, 24예의 섞임증은 20예의 46,00,inv (9) (p12q13)을 포함한 정상 범주의 변이들이 있었다. 두 소프트웨어 모두 21예의 이수성 중 14예를 선별하여 민감도는 66%로 동일하였으나, 특이도는 AFP Expert system이 61.3%로 HIT (37.5%)보다 우수하였다 ($P < 0.0001$) (Table 2).

사중 표지자 검사 결과 AFP Expert system 또는 HIT에서 고위험군인 경우 이수성의 민감도는 71%로 단일 검사 결과와 비교하여 유의한 차이는 없었으나, 특이도는 35%로 단일 검사 결과의 특이도가 더 높은 것으로 측정되었다 (AFP Expert system: 61.3%, HIT: 37.5%) ($P < 0.0001$) (Table 3).

35세 이상 임신부에서도 두 검사의 민감도는 75%, 62%로 유의한 차이가 없었으나 특이도는 AFP Expert 62%, HIT 39%로 AFP Expert가 우수하였고 ($P < 0.0001$), 양성

Table 1. Analysis of quadruple marker screen for various maternal age group

Maternal age (years)	Total No.	No.(%) of screen-positive	No. of patients with	
			Aneuploidy	Mosaicism
20-24	6	5 (83)	0	0
25-29	165	108 (65)	4	2
30-34	547	333 (60)	9	10
35-39	347	225 (64)	6	9
>40	40	22 (55)	2	3
All ages	1,105	693 (62)	21	24

Table 2. Comparison of the detection of aneuploidy and the test performance of AFP Expert and HIT

	A	B	P-value
Abnormal amniocentesis/TOTAL			
High risk	14/433	14/691	
Low risk	7/672	7/414	
Sensitivity(%)	66.7	66.7	1
Specificity(%)	61.3	37.5	<0.0001
False positive rate(%)	38.7	62.5	<0.0001
Positive predictive value(%)	3.2	2.0	0.092

McNemar test or chi-square test.

A: AFP Expert, B: HIT.

예측도에서도 AFP Expert가 4%, HIT이 2%로 유의한 차이를 나타냈다 ($P=0.013$). 35세 이상의 임신부에서 AFP Expert 또는 HIT 에서 고위험군인 경우와 단일 검사 결과를 비교했을 때 민감도의 차이는 없었으나 단일 검사 시 특이도가 더 높은 것으로 측정되었다 ($P<0.0001$).

실제 특정 염색체 이상에 대한 선별능을 비교한 결과 21세염색체중, 18세염색체중 선별능의 비교에서 두 프로그램 간 민감도에는 유의한 차이가 없었으나, 21세염색체중에 대한 특이도는 AFP Expert가 64%로 HIT (41%, $P\text{-value}<0.0001$)에 비해 우수한 것으로 나타났다. 18세염색체중의 비교는 환자수 부족으로 결과에 의미가 없을 것으로 생각된다 (Table 4).

고 찰

효과적인 산전 이상 선별 검사는 염색체 이상의 선별 능은 높이고 잠재적 위험이 있는 침습적 시술 비율은 최소화하여야 한다. 현재 가장 효과적인 산전 선별 검사는 임신 초기의 태아 후경부 투명대 (nuchal translucency) 두께, 혈중 PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein A)농도, free beta hCG 농도를 분석하는 검사와 임신 중기의 사중 표지자 검사를 통합하여 판단하는 방법 (검출률 85%, 위 양성률 0.9%)이며, 다음은 임신 초기 초음파 검사시행이 어려운 경우 혈중 PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein) 농도와 임신 중기의 사중 표지자 검사를 통합하여 판단 하는 방법이다. 임신 중기에 처음 검사하는 경우에는 사

Table 3. Comparison of test performance of AFP Expert or HIT program vs AFP Expert and HIT

Test performance	A+B	A	P-value	B	P-value
All age					
Sensitivity (%)	71.4	66.7	1	66.7	1
Specificity (%)	35.4	61.3	<0.0001	37.5	<0.0001
False positive rate (%)	64.6	38.7	<0.0001	62.5	<0.0001
Positive predictive value (%)	2.1	3.2	0.126	2	0.875
≥35 yrs					
Sensitivity (%)	71.4	66.7	1	62.5	1
Specificity (%)	35.4	61.3	<0.0001	39.6	0.008
False positive rate (%)	64.6	38.7	<0.0001	60.4	0.008
Positive predictive value (%)	2.1	3.2	0.126	2.1	0.551

A: AFP Expert, B: HIT, A+B: AFP Expert or HIT program.

Table 4. Comparison of test performance of AFP Expert and HIT

Test performance	A	B	P-value
Trisomy 21			
Sensitivity (%)	70.0	60.0	1
Specificity (%)	64.7	41.2	<0.0001
False positive rate (%)	35.3	58.8	<0.0001
Positive predictive value (%)	1.8	9.0	0.081
Trisomy 18			
Sensitivity (%)	100	100	
Specificity (%)	95.9	92.9	<0.0001
False positive rate (%)	4.1	7.1	<0.0001
Positive predictive value (%)	2.2	1.3	0.125

McNemar test or chi-square test.

중 표지자 검사가 가장 유용한 것으로 밝혀진 바 있다.¹³

그러나 통합 검사 방법은 2번에 나누어서 검사해야 하므로 검사가 완결될 때까지 3-4주 동안 불안감을 가질 수 있고, 임신 초기에 융모막 융모 생검 등을 통한 확진 기회를 지나칠 수 있다는 점과 그에 따른 비용이 임신 중기 사중 표지자 검사만을 시행하는 경우에 비해 두 배라는 단점이 있다. 최근 미국의 한 연구에서는 2001년부터

2007년까지 사중 표지자 시행이 10배 가량 증가한 것으로 조사된 바 있으며,¹⁴ 본원의 경우도 2004년 12월 사중 표지자 검사가 도입된 이후 90% 이상의 임신부들이 사중 표지자 검사를 선호하는 것으로 나타났다.

이 검사의 원리를 간단하게 살펴보면, 임신부의 임신 주수에 따라 혈청 hCG, AFP, uE3, inhibin-A의 중앙값이 다르며 임신 15주에서 21주 사이에는 임신주수가 증가

함에 따라 hCG, inhibin-A는 감소하고 AFP와 uE3는 증가하는 소견을 보여 그 결과 임신주수와 각각 물질의 농도와와의 관계를 수식으로 표현할 수 있다. 이 수식을 바탕으로 특정한 임신 주수의 임신부에서 기대되는 중앙값을 알 수 있으며 이를 직접 측정된 결과 값을 비교하면 이 임신부가 같은 임신 주수의 중앙값의 몇 배를 보이고 있는가를 구할 수 있다. 특정한 임신 주수의 다운 증후군 임신부와 정상 임신부 모두에서 네 가지 물질이 각각 로그 중앙값의 배수 (MoM; multiples of median of normal pregnant women)를 기준으로 일정한 평균과 표준 편차를 가진 정규분포를 이루고 있으며, 각 분포의 평균은 정상 임신부의 경우 로그 중앙값이 되고 다운 증후군 임신부의 경우 정상 임신부에 비해 hCG, inhibin-A는 증가, AFP, uE3는 감소하는 경향을 보인다. 특정한 주수의 임신부에서 위 항목들을 측정하여 일정한 로그 MoM 값을 보인 임신부는 다운 증후군 임신부의 정규 분포 곡선상에서 다운 증후군 임신일 확률을 가지며 동시에 정상 임신부의 정규 분포 곡선 상에서 정상일 확률도 가진다. 다운 증후군 임신일 확률을 정상일 확률로 나누면 그 임신부가 다운 증후군 임신일 확률 (위험도)이 계산되며 이를 임신부 나이에 따른 다운 증후군 임신 위험도와 곱하여 최종 위험도를 구한다.¹⁵ 이 모든 측정치에는 수학적 수식이 포함되어 있기 때문에 위험도 계산을 위한 컴퓨터 프로그램이 필요하게 된다.¹⁶

따라서 이러한 선별검사의 정확도는 표지자의 측정과 관련된 기술적 문제 외에도 소프트웨어 모델에도 큰 영향을 받는다. 신뢰할 수 있는 결과는 실험실에서의 분석의 정확성, 정밀도뿐만 아니라 소프트웨어에 의한 신뢰할 수 있는 해석 또한 필요하게 된다. 위험도 분석의 정확도는 수많은 여러 요인들에 달려있는데 사용된 표지자의 종류, 임신부의 연령과 연관된 위험도, 임신주수의 정확도, 임신부 체중, 당뇨 유무, 흡연 유무, 민족적 차이 등의 교정 변수 등이다. 이러한 변수들이 무시된다면 선별 검사의 결과는 상당한 차이를 보이게 될 것이다. 본 연구에서는 동일한 피검자에서 채취한 검체를 단일 연구소의 분석을 거쳐 두 소프트웨어 프로그램을 적용시켜 소프트웨어 자체의 선별능을 비교할 수 있었다.

위험도 분석 프로그램에서 동일한 검체의 결과에 차이를 보이는 이유는 MoM 계산시 위에서 언급한 변수의 보정 여부에 따라 달라지는 MoM 결과의 차이 외에도, 같은 MoM으로 계산하여도 사용하는 인구 집단 매개 변수 모형 (population parameter model)에 따른 차이를 들 수 있는데, 본 연구에 사용된 두 프로그램에서는 모두 Wald 등의 2000 지표를 사용하고 있다.

특정 소프트웨어를 고려할 때에는 그 시스템이 측정치에 영향을 줄 수 있는 요인들을 보정하여 계산 하는지, 외부 소프트웨어 정도 관리 프로그램이 있는지, 또는 실제 임상 선별능 (민감도, 특이도, 양성 예측도)에 대한 정보가 존재하는지 등에 대해 고려하고 사용자들이 각각 프로그램 공급자에게 설계된 (modeling) 것이 아닌 실제 선별능에 관한 자료를 요구할 필요가 있다.

염색체 이상 산전 선별검사를 통해 염색체 이상의 위험도가 증가되어 있음을 확인한 후에는 융모막 융모 생검이나 양수천자술 등의 확진 검사를 시행해야 하는데 선별검사를 거치지 않은 군에서 선별검사를 거친 군보다 높은 빈도로 확진 검사를 시행하게 되는 경향이 있다. 실제로 35세 이상에서 양수 천자의 시행률이 임신부 혈청으로 선별검사를 시행한 군에서 임신부의 연령에 따른 위험도 계산을 한 군보다 낮았던 보고가 있었다.¹⁷

따라서 임신부 혈청에 의한 염색체 이상 선별 검사를 받은 군에서는 침습적 시술이 감소하여 시술에 따른 유산율도 감소하게 된다. 그러나 선별 검사의 가장 큰 단점은 염색체 이상이 있는 모든 태아를 선별할 수는 없다는 점인데 본원에서는 두 가지의 분석 소프트웨어를 사용하여 선별능을 높이려고 하였으나 AFP Expert와 HIT 중 하나 이상에서 고위험군인 경우와 단일 검사 결과를 비교했을 때 민감도의 차이는 없었으나 단일 검사 시 특이도가 더 높은 것으로 측정되었고 ($P<0.0001$), 35세 이상 임신부의 경우도 마찬가지로의 결과를 보여 기대하는 효과는 얻지 못하고 있는 것으로 나타났다.

양수천자술은 시술과 연관된 태아 손실의 가능성이 최대 1%로 보고되고 있으며,⁸ 본원의 시술 수가는 778,000원으로, 본원의 검사 결과에 따르면 AFP Expert로 검사 시 위양성으로 나타난 임신부의 태아 중 양수천

자술에 따른 태아 손실 가능성이 4.2명, 양수 검사에 따른 비용 손실은 325,982,000원이며, HIT 검사 시 태아 손실 가능성은 6.7명, 비용 손실은 526,706,000원이다. 두 검사 모두 시행하였을 경우에는 7명의 태아 손실 가능성, 544,600,000원의 비용 손실을 가져올 가능성이 있는 것을 알 수 있다.

특정 염색체 이상에 대한 선별능은 21세염색체증에서 민감도는 AFP Expert system 70%, HIT 60% (P -value=1)로 유의한 차이는 없었으나 특이도는 각각 64.7%, 41.2%로 AFP Expert가 더 우수하였고 ($P<0.0001$), 18세염색체증은 1예로 민감도는 모두 100%, 특이도는 각각 95.9%, 92.9%였으나 환자수의 부족으로 의미 있는 결과는 아닐 것으로 생각된다 (Table 4).

이상의 결과로 산전 염색체 이상 선별 검사의 결과의 해석이 분석 소프트웨어에 따라 차이가 있음을 확인할 수 있었다. 두 소프트웨어의 민감도의 차이는 없었으나 특이도는 AFP Expert가 높아 HIT 보다 우수한 선별능을 보였고, 선별능을 향상시키기 위해 한 가지 이상의 검사를 시행하는 것은 민감도의 차이는 없으면서 특이도가 낮아지는 결과를 보였다.

선별 검사의 특이도 차이는 결국 위양성률과 연관되어 불필요한 확진 검사 시행을 증가시켜 그에 따른 추가 비용과 임신부의 불안감, 검사에 따른 태아 손실의 위험도 증가시킬 수 있다. 실제로 산전 선별 검사의 조건에 대한 임신부들의 선호도 조사에서 임신부들은 높은 민감도를 갖는 검사보다 위 양성률이 낮은 검사를 선호하는 경향이 있는 것으로 보고한 연구가 있었다.¹⁸

따라서 산전 염색체 이상 선별 검사의 결과의 해석에 앞서 조사 대상군과 특정 이상 염색체에 따라 적절한 분석 프로그램이 사용되었는지 확인해 볼 필요가 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Wald NJ, Cuckle HS, Densem JW, Nanchahal K, Royston P, Chard T, et al. Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy. *BMJ* 1988; 297: 883-7.
2. Van Lith JM, Pratt JJ, Beekhuis JR, Mantingh A. Second-trimester maternal serum immunoreactive inhibin as a marker for fetal Down's syndrome. *Prenat Diagn* 1992; 12: 801-6.
3. Wald NJ, Densem JW, George L, Muttukrishna S, Knight PG. Prenatal screening for Down's syndrome using inhibin-A as a serum marker. *Prenat Diagn* 1996; 16: 143-53.
4. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *J Med Screen* 2003; 10: 56-104.
5. Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, et al. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. *N Engl J Med* 2005; 353: 2001-11.
6. Down syndrome screening. ACOG Committee Opinion: Committee on Obstetric Practice. Number 141-August 1994 (replaces No. 76, December 1989). *Int J Gynaecol Obstet* 1994; 47: 186-90.
7. ACOG educational bulletin. Maternal serum screening. Number 228, September 1996 (replaces no. 154, April 1991). Committee on Educational Bulletins of the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 1996; 55: 299-308.
8. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Nørgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986; 1: 1287-93.
9. Saltvedt S, Almstrom H. Fetal loss rate after second trimester amniocentesis at different gestational age. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 10-4.
10. Cavalla P. False negative results in Down's syndrome screening. *Lancet* 1996; 347: 965-6.
11. Knight GJ, Haddow JE, Palomaki GE, Donhowe JM, Witte DL. Computer software programs and Down's syndrome risk calculations. *Lancet* 1996; 347: 1553.
12. Muller F, Aegerter P, Ngo S, Fort A, Beauchet A, Giraudet P, et al. Software for prenatal down syndrome risk calculation: a comparative study of six software packages. *Clin Chem* 1999; 45: 1278-80.
13. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Rudnicka A. SURUSS in perspective. *Semin Perinatol* 2005; 29: 225-35.
14. Fang YM, Benn P, Campbell W, Bolnick J, Prabulos AM, Egan JF. Down syndrome screening in the United States in 2001 and 2007: a survey of maternal-fetal medicine specialists. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201(1): 97.e1-5. Epub 2009 May 21.
15. Wald NJ, Cuckle HS, Densem JW, Nanchahal K, Royston P, Chard T, et al. Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy. *BMJ* 1988; 297: 883-7.
16. Reynolds TM, Penney MD. The mathematical basis of multivariate risk screening: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy. *Ann Clin Biochem* 1990; 27: 452-8.
17. Mueller VM, Huang T, Summers AM, Winsor SH. The influence of risk estimates obtained from maternal serum screening on amniocentesis rates. *Prenat Diagn* 2005; 25: 1253-7.
18. Sheila M, Rebecca Z, Kate M. Do women prefer to have screening tests for Down syndrome that have the lowest screen- positive rate or the highest detection rate? *Prenat Diagn* 2003; 23: 828-32.

「국문초록」

목적: 본 연구는 현재 산전 기형아 검사의 기준으로 여겨지는 사중 표지자 선별검사의 분석 소프트웨어인 AFP Expert (Benetech Inc. Toronto, Canada)와 HIT (Hamchoon Inc. Seoul, Korea)의 염색체 이상에 대한 선별검사의 선별능을 비교하여 위험도 분석에 있어 소프트웨어의 선택이 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였다.

연구방법: 2005년 2월부터 2009년 6월까지 본원에서 사중 표지자 선별검사와 양수천자술을 시행한 1105명의 단태아 임신부를 대상으로 AFP Expert와 HIT 프로그램으로 태아 염색체 이상에 대한 위험도를 분석하였고 이를 염색체 검사 결과와 비교하여 두 소프트웨어의 민감도, 특이도, 양성 예측도를 비교하였다.

결과: 민감도는 66.7%로 두 소프트웨어에서 동일하였으나 특이도는 AFP Expert (61.3%, $P<0.0001$)가 우수하였다. 사중 표지자 검사 결과AFP Expert 또는 HIT에서 고위험군 경우와 단일 소프트웨어의 비교에서는 민감도는 71.4%, 66.7%, 66.7%로 유의한 차이가 없었으나 특이도는 각각 35.4%, 61.3%, 37.5% ($P<0.0001$)로 단일 검사 시행시 특이도가 높았다. 35세 이상 임신부군 역시 민감도는 75%, 62.5%로 차이가 없었으나 특이도는 62.3%, 39.6% ($P<0.0001$)로 AFP Expert system이 우수하였고 양성 예측도도 4%, 2.1% ($P=0.013$)로 유의한 차이를 보였고, AFP Expert 또는 HIT에서 고위험을 보이는 경우와 각각의 소프트웨어의 비교에서는 민감도는 75%, 75%, 62.5%로 유의한 차이가 없었으나 특이도는 각각 37.5%, 62.3%, 39.6% ($P<0.0001$, $P=0.0008$)로 단일 검사 시행 시의 특이도가 높았다.

결론: 두 소프트웨어의 민감도의 차이는 없었으나 특이도는 HIT 보다 AFP Expert가 높아 선별능이 우수하였다. 민감도가 높고 낮은 위양성율을 갖는 분석 소프트웨어를 선택함으로써 불필요한 침습적 검사를 최소로 줄이는 것이 필요하다.

중심 단어: 염색체 이상, 산전검사, 사중 표지자 검사, 분석 프로그램
