

염색체 이상의 유전상담*

제명대학교 의과대학 해부학교실

장 성 익·최 인 장

=Abstract=

Genetic Counselling for Chromosomal Disorder

Sung Ik Chang, In Jang Choi

Department of Anatomy, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea

Genetic counselling is the process by which patients or relatives at risk of a disorder that may be hereditary are advised of the consequences of the disorder, the probability of developing and transmitting it and of the ways in which this may be prevented or ameliorated.

In order to set up foundation of genetic medical services, it is very important, especially in Korea, that producing speciality for genetic counsellors.

It will have been noted that the emphasis so far has been placed on ensuring that a correct diagnosis and risk estimate have been reached and that those being counselled have correctly understood the situation.

서 론

유전상담이란 유전성 질환을 가진 환자 혹은 환자 주위의 사람에 대한 의학적 내용의 하나이다. 그러므로 유전상담을 담당하는 자는 인류유전학의 기초지식과 의료지식을 배경으로 client가 갖는 문제점을 해결하고, client 스스로가 결단하도록 counselling 하므로서 이들을 도와주는 역할을 해야만 한다. 大倉과 半田¹⁾은 유전상담을 1) 진단, 질환이 나타나는 과정, 그리고 의료관리를 포함한 의학적 사실을 이해시키고 2) 질환과 유전관계, 특정의 혈족에 있어서 재발의 위험을 판단 시켜주고 3) 재발의 위험에 대처 하도록 이해 시키며 4) 위험율과 가족계획의 관점에서 그들에게 적절하다고 생각되는 행동방향을 선택하게 하며 5) 가족내에 환자가 재발생 했을 때 될 수 있는 한 최대로 조정을 행하도록 노력하는 과정이다라고 정의한 바 있다. 大

倉과 等²⁾은 환자본인과 가족 및 친지의 일생동안 행복을 위해 유전상담은 어디까지나 본인의 의지에 달려 있는 일로서 오직 환자를 도우는데 충실히 해야 한다고 했다. Shaw³⁾는 여기에다 사회적 목표를 고려해야 된다고 강조하고 있다. 유전상담을 하기 위해서는 우선 기초자료를 수집 해야 하며 title 을 결정 하여야 한다. 그 다음은 문제 list 를 작성하여 초기계획을 수립해야 하고 환자에 대한 기록을 정리하여 상담경과 등을 요약하여 감사하고 수정한 뒤 재차 수정할 필요가 있나를 확인할 필요가 있다. 외국에서 현재 시행하고 있는 PO system⁴⁾에 의한 유전상담의 과정이 바로 이런 절차를 밟게 되는 것이다.

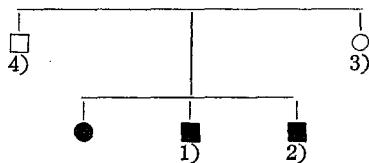
최근 저자들이 취급한 유전의료 service 의 실제에 있어 主 title 이 Down syndrome 인 경우를 중심으로 해서 설명하고자 한다.

Down syndrome 은 세포 유전학적으로 다음의 4 가지 형으로 분류된다. 즉, 1) 표준형 : 47, XY, +21.

* 본 논문은 1984년도 제명대학교 통산의료원 임상연구 보조비 및 교내 을증연구비 보조로 이루어 졌음.

- 2) Mosaic 형 : 46, XY/47, XY, +21. 3) 전좌형 : 46, XY, -14, +der(14), t(14:21)(p11:q11)mat. or pat. 4) de novo 전좌형 : 46, XY, -14, +der(14), t(14:21)(p11:q11)(양친의 핵형은 정상). 상기의 핵형 중 제3형에 속한 환자로서 핵형이 상호전좌형인 모친과 Down syndrome 이 생긴 형제 그리고 그 주변에 대한 유전상담 과정, 방법 및 상담결과를 기술하고자 한다.

상담대상, 방법 및 상담결과



1) 5歳된 남자아이로서 세포유전학적 진단은 47, XY, +21로서 표준형의 Down syndrome 이었고 경도의 발육부진과 정신박약을 동반하고 있었으나 심장질환 등의 major anomaly는 없었다.

2) 1歳된 남자아이로서 세포유전학적 진단은 46, XY, -14, +der(14), t(14:21)(p11:q11)mat.로서 전좌형 Down syndrome 이었고 심한 발육부진 및 정신박약과 심장판막증을 함께 주소로 하고 있었다.

3) 28歳된 모친으로서 세포유전학적 진단은 46, XX, t(14:21)(p11:q11)의 상호전좌형의 보인자로서 외부적으로는 전혀 이상이 없었다.

4) 34歳된 부친으로서 정상핵형이었다. 상기의 가족은 남편이 외국에 일하던 간 사이에 모친이 몇 군데의 병원을 거쳐 본 염색체 검사실로 인도되어졌다. 첫번째의 counselling 은 모친에 대해서 시행하였다. 상담자가 최초로 해야 할 작업은 기초자료를 수집하는 일이다. 즉, 1) 임상진단 : Down syndrome 2) 세포유전학적 진단 : 미상 3) 가계조사 : 모친 여동생이 현재 임신 3개월 중 4) 의학적 판리상의 자료 : 형제 공히 친체발육부진 및 정신박약, 기타 5) 모친의 Profile : 시장에서 장사를 하는 고졸의 여성으로서 배사에 적극적이고 Down syndrome 에 대한 지식을 상당히 갖고 있음. 6) 부친의 Profile(모친과의 대화로서 상담) : 대학졸로서 첫아이가 사산된 데 대한 아쉬움이 심했고 비정상아가 연속 태어나자 삶에 대한 회의가 많고 비관적이며, Down syndrome 에 대한 지식이 없고 알더라도 부정적인 사고를 갖고 있음.

기초자료의 수집은 유전상담 service 를 계획하

는데 출발점이라고 볼 만큼 매우 중요하며 상담을 효과적으로 이행시키기 위해서는 client 의 사회적 profile 을 정확히 파악하는 일이 또한 중요하다.⁶⁾ 유전상담의 방법으로 기계적인 질문이 되어서는 안되며 client 의 교육정도나 종교관 등을 파악해 두는 것도 상당히 도움이 되며 대화 동안에 자연적으로 관찰할 수 있으면 좋고, 최종학력은 혹은 종교는 등의 회일적인 질문은 유해무익 할 경우가 허다하다. 기초자료를 정취하면서 상담자는 문제점을 list 로 만들어야 한다. 이 가족의 경우에 문제 list 는 다음과 같이 작성 되었다. 1) 부모중 한 사람이 보인자일 가능성성이 많다. 2) 형제가 똑같이 Down syndrome 일 경우 사회적 수용문제 3) 의학적 판리상의 문제(발달의 평가, 내장기형의 정밀검사) 4) 요육자원의 조사와 정보제공 문제 5) 유전예후에 관한 정보제공 등이 작성 되었고 다음은 문제점을 해결하는 방법을 찾는 일이다. 첫째, 자식들의 세포유전검사에서 각각 47, XY, +21, 46, XY, -14, +der(14), t(14:21): (p11:q11) unknown origin 이었다. 둘째 모친의 세포유전검사를 시행한 결과 전좌형의 보인자로 판명 되었다. 이때 피검률은 말초혈액이 있고 배양된 입파구를 張⁶⁾의 방법으로 routine 및 G-band 법으로 핵형분석을 하였다. 셋째 client 의 사회적 수용문제를 해결하기 위하여 정신박약아를 수용하고 있는 곳과 연락을 취한 결과 형은 5歳며 생존능력이 있어서 앞으로 수용될 수 있다는 것이었으나 동생은 너무 어릴 뿐만 아니라 심장질환을 겪하고 있기 때문에 곤란하다는 전갈을 받고 흉부외과에서 심장수술을 하려고 계획 했었으나 갑자기 심한 폐염과 호흡곤란을 일으켜 사망 했다는 슬픈 소식을 나중에 모친으로부터 들을수 있었다. 넷째 다시 임신 했을 때 sibs 에 나타날수 있는 확률이다. 남편의 핵형은 조사하지 않았지만 여러가지 combination 으로 보아서 정상핵형으로 짐작 되었다. sibs 에 나타날수 있는 확률은 경험적으로 1/10이다. 다섯째 모친의 여동생이 지금 임신중이다. 그래서 그녀의 남편과 함께 검사한 결과 모두 정상핵형으로 판명되어 매우 기뻐 하였다. 이때 주의 할 것은 무조건 양수검사를 행하는 오류를 피해야 한다. 여섯째 남편을 잘 이해시켜 세로운 가정의 화목과 원만한 사회생활을 할 수 있도록 유도하는 일이다. 이런 단계로 유전상담을 한 결과 좋은 성과가 나타나게 되었다.

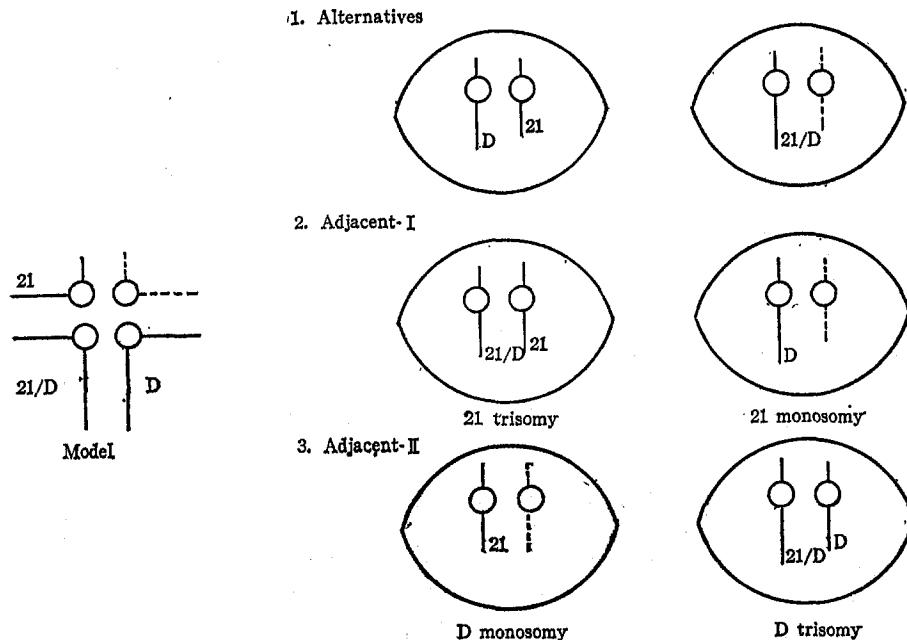


Fig. 1. Carrier of 21/D translocation and chromosomal anomaly. (Paris conference, 1971)

고찰

유전 상담을 위해서는 우선 상담목표를 설정하는 것이 매우 중요한데 Shaw³⁾에 의하면 첫째로 환자 개인에 대해서 1) 병으로부터 육체적, 정신적 고통을 경감시키는것 2) 불안이나 죄에 대한 의식을 감소시키는것 3) 치료에 관한 정보제공 4) 유전학적 위험율에 관한 정보제공 등이 있고 둘째로 가족이나 친지에 대해서 1) risk가 있는 부부의 가족계획에 대한 의견 2) 문제가 된 질환에 대한 친지교육 3) 친지가 스스로 결정 하도록 도와 주는것 등이 있으며 셋째로 사회적 목표로서 1) 유전성 질환의 근절 2) 유전성 질환의 예방 3) 유전성 질환의 발생빈도를 낮추는것 4) 유전적 하증을 줄이는 것 5) 유해 유전자의 빈도를 낮추는 것 6) 유전에 관한 지식을 제공하는 것 7) 결혼상담 등이 있다. 그는 특히 사회적 목표를 고려 해야만 진정한 상담의 의미가 있다고 강조했다. 목표가 설정되면 다음에 유전 service의 title과 subtitle을 정하는 것이 또한 중요하다. title로는 1) 선천이상, 유전병에 속하는 염색체이상, 선천기형 증후군, 선천성대사이상, Mendel 유전병, 그의 유전이 관여하는 질환 등이 될수있고 2) 유전병 출생의 원인으로 되는 보인자,

염색체 전파 보인자, 근친혼, 고령임신, virus 감염, 방사선, 약제복용등도 될 수 있으며 3) 기타 진단이 불확실한 유산사, 발달장애, 정신박약, 심질환 등이 포함된다. subtitle에 속할 수 있는 것은 유전병 진단, 태아진단, 임신, 치료, 요육, 결혼, 유전학적 예후 등 **主 title**로부터 파생되는 문제점들이다. 본 논문에서는 염색체이상이 title로, 재발위험율, 유전학적 예후 등이 subtitle이 되어 있다. 그러므로 염색체이상(여기서는 Down syndrome)은 어떤 type인가? 그리고 환자 및 양친의 정확한 진단이 뒷받침 되어야 한다. 그 이유는 재발 위험율이 type에 따라 각각 다르기 때문이다. 표준형의 Down syndrome은 부모의 생식세포에서 감수분열과정에서 생기는 불분리(nondisjunction)가 주된 원인이며 그 재발 위험율은 모친의 연령과 밀접한 상관관계가 있다. 형제중에서 표준형의 Down syndrome이 재발하는 확률은 같은 연령의 Down syndrome를 유발한 경험이 없는 모친으로 부터 Down syndrome이 생겨나는 경우 보다 확률이 매우 높다고 보고 되어 있다.⁷⁾ 첫째 원인으로 부모중 한사람이 mosaic Down syndrome이라고 생각되어지기 때문에 주의하여 판찰해야 하므로 routine 염색체 검사에 주의 해야한다. mosaic Down syndrome은 그 발생기구로 부터 배합체가 정배수

체의 경우와 이수체(21 trisomy)의 경우가 생길 수 있다. 전자는 난 분할 과정에서 염색체 불분리가 생기지만 후자는 배우자 형성과정에 있어 난분합의 도중에 anaphase lag 가 첨부되어 mosaic 이 형성된다.⁸⁾ 어느쪽 이든 재발위험율은 모친연령과 상관관계가 있는 것은 사실이다. *de novo* 전파형은 전파형 Down syndrome의 약 반수정도 나타나는데 양친 어느쪽의 배우자 일부에 생긴 전파로 부터 유래되는 것이다. 재발위험율에 대한 정보는 없지만 mosaic Down syndrome과 비슷하다고 생각해도 무방할 것 같다. 부모가 상호전파를 갖는 경우는 경험적으로 모친이 전파보인자 일 경우는 약 1/10이고, 부친이 보인자 일 경우는 약 1/20의 재발 위험율이 있다.⁹⁾ 이와같이 부모의 배우자가 수정되는 경우에 정상핵형, 전파 보인자, 전파형 Down syndrome의 접합체가 같은 확율로 형성되고 여러가지胚가 발생도중에 도태되는 확율이 0.1, 0.1, 0.8로 가정될 때 전파형 Down syndrome 이 생길 확율은 1/10로 계산 되어진다($0.2/0.9 + 0.9 + 0.2$)¹⁰⁾. 부친이 전파보인자인 경우는 배우자 형성과정이나 수정단계에서 모친의 경우보다 도태가 많이 일어나고 재발위험율이 약간 떨어진다고 되어 있다(약 1/20)⁹⁾. 그러나 어려운 것은 염색체이상이 생기는 확율이 이론적으로 산출 될수 있을 것 같지만 실제는 불가능하다. 그 이유는 여러가지 형식의 분리가 같은 확율로 일어난다고 증명하기가 곤란하다. 먼저 배우자 형성과정, 수정, 태아의 발생과정에서 각종의 도태가 일어난다고 추측 되지만 그 도태율이 염색체이상에 있어서 차이가 있다. 表 1에서 보는 바와 같이 정상핵형과 보인자 간의 수정에 있어서 6종류로 나타나는데 각각에서 똑같이 1/6로 출생 한다고 상담할 사람은 아무도 없을 것이다. G, D monosomy는 경험적으로 100% 가까이 도태 된다고 생각 되지고 D trisomy도 대부분 도태 된다고 생각된다. Down syndrome이 도태되는 확율이나 경험적 data를 알지 못하면 이 경우에 Down syndrome이 생길 확율이 1/3이라고 계산되어 지므로 환자나 친지에게 경울 주는 사례가 발생할 수 있다. Turner syndrome이 유산기구에서 90% 이상이 도태 된다는 사실을 알아야 하고 실제 재발위험율은 극히 희박하다는 것¹⁰⁾을 이해해야 한다.

이상의 지식으로 본 상담대상은 두가지 측면으로 상담할 필요가 있다. 첫째는 모친이 보인자 이므로 다음 임신때 정상아를 분만할 수 있나 하는 것과 둘째로 이미 세상에 태어난 아이의 장래 문제일 것이

다. 혼히 전자는 가족이나 친지들의 관심이 대단하지만 후자의 경우는 태반하기 쉬운 경향이 있다. Shaw³⁾가 사회적 목표를 강조한 것도 여기에 있다고 생각된다. 아직 우리나라 선진국에 비해 의학적 지식 특히 유전병에 대한 관심 내지 연구가 불충분한 것이 사실이다. 더욱이 유전상담을 체계적으로 시행해 오는 대학이나 연구소는 전무상태라고 해도 아무도 반박할 수 없는 현실이다. 우리나라에서 연간 유전병 출산아가 공식통계 조차 없지만 100,000은 넘을 것이라 추계하고 보면 매우 심각한 상태라고 말하지 않을 수 없다. 현재 유전병으로 고통을 받고 있는 환자가 몇 백만이 되는지 모르고 있는 실정이고 보면 지금이라도 유전상담을 시작하여 재발의 위험율을 줄여야 하며 아울러 환자들의 사회적 보호가 절실히 요청된다. 유전상담을 담당하는 counsellor는 연동에 특히 유의하여 불필요한 혼란을 야기 시켜서는 안된다는 것을 명심해야 한다. 의사나 부모의 부주의한 연동이 환자에게 미칠 영향, 즉 비행, 학교문제, 결혼의 실패, 이혼, 자살 등 발생할 수 있는 장면을 예상하고 상담을 해야하며 항상 client의 이익추구가 최우선이 되고 사회적 요구에 만족할만한 방향으로 유도 해야 된다는 사실을 명심할 필요가 있다고 생각된다.

要 要

저자들은 최근 모친이 Down syndrome의 상호전파 보인자로서 Down syndrome 형제를 출산한 가족을 대상으로 유전상담한 결과 유전상담이 가족에 대한 국한 시킬것이 아니라 사회적 목표를 향해 counselling 해야 할 것으로 생각 되었다. 특히 우리나라에서 유전의료 service를 정착 시키기 위해서는 하루빨리 전문 staff를 양성하여 임상 각과와 공동작업을 하고 지역간의 협조, 나아가서 전국 network化하여 체계있는 유전상담을 실시 하면서 유전병에 대한 국민제동 및 재발위험율을 줄여나가서 보다 건전한 사회가 되도록 노력 해야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) 大倉興司와 半田順俊: 遺傳相談의 現況과 將來. 臨床遺傳研究, 2 : 1981.
- 2) 大倉興司와 竹原俊行: 遺傳相談의 條件. 臨床科學, 16 : 1348—1353, 1980.

- 3) Shaw, M. W.: Review of Published Studies of genetic Counselling. ed by Lubus, H. A. de la Cruz, F., Raven Press, 1977, pp. 35—52.
- 4) International Directory of Genetic Services: National foundation marcht of dimes, New York, p. 7, 1977.
- 5) Fuhrman, W. and Vogel, F.: Genetic Counselling: A Guide for the Practicing Physician. Berlin, Springer-Verlap, pp. 54—56, 1976.
- 6) 張性翼: 인류염색체 연구. 계명의대 논문집, 1: 7—19. 1983.
- 7) Chiyo, H. A., Sakamoto, H. and Furayama, J: Genetic counselling for chromosomal disorders. chromo. ano, 121: 753—759, 1983.
- 8) Gardner R. and Veale, A. M.: Denovo translocation Down's Syndrome: risk of recurrence of Down's Syndrome. Clin. Genet., 6: 160—164, 1974.
- 9) Yunis, J. J.: New Chromosomal Syndrome. New York, Academic Press, 1979.
- 10) Jacobs: The incidence and etiology of Sex chromosome abnormalities in man. Birth. Defects, 15: 3—14, 1979.