

발 간 등 록 번 호

11-1352000-003213-01



# 신생아 대상 선별 유전자 검사에 대한 임상 가이드라인

주관연구기관 : (재) 국가생명윤리정책원



# CONTENTS

<b>1</b>	<b>요약문</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>개요</b>	
	가. 배경	<b>5</b>
	나. 가이드라인의 목적	<b>6</b>
<b>3</b>	<b>생명윤리법에 따른 유전자 검사</b>	
	가. 일반원칙	<b>7</b>
	나. 질병 관련 유전자 검사	<b>8</b>
	다. 검사방법 및 절차	<b>8</b>
	라. 검사 의뢰 시 주의사항	<b>12</b>
<b>4</b>	<b>의료적으로 허용되는 신생아 선별검사</b>	
	가. 기본원칙	<b>13</b>
	나. 선별 유전자 검사에 대한 임상적 판단	<b>14</b>
	다. 권고사항	<b>15</b>
<b>5</b>	<b>핵심 질문과 응답</b>	<b>17</b>
<b>6</b>	<b>참고 문헌</b>	<b>20</b>

# 1

## 요약문

- 특정 질병이 있는 사람을 건강한 사람과 구별하기 위해 집단을 대상으로 일괄적으로 수행하는 선별검사는 유익하지만, 신생아를 대상으로 시행될 때는 태어날 때 증상 유무와 관계없이 조기 진단으로 치료에 도움이 될 수 있는 질환에 대해 미리 대처하기 위해 시행됩니다.
- 그러나 유전자 검사를 이용하는 일부 검사는 실제 건강한 사람들에서 임상적인 진단의 유효성이 없는 염색체 미세결실이나 미세중복 등도 포함되어 있어 검사에 대한 타당성 및 필요성, 결과 활용의 유용성 및 신생아의 유전정보에 대한 오남용 가능성 등의 문제도 우려가 되고 있습니다.
- 질병에 대한 유전자 검사는 생명윤리법 제50조 제3항에 따라 의료기관에서 또는 의료기관의 의뢰를 받아 시행되므로 의사는 질병에 대한 진단이나 예측, 치료 등의 목적으로 해당 검사가 검사대상자에게 의학적으로 왜 필요한지 등 시행의 필요성이나, 방법, 결과의 한계나 함의 및 활용 등 해당 검사의 임상적 의의를 고려해야 합니다.
- 특히, 질병의 진단 및 치료에 대한 임상적 유용성이 확인된 임상 유전자 검사 외 검사를 시행하려 할 때는 유전자 검사에 대하여 검사 목적, 검출하고자 하는 유전자 또는 변이, 검체 종류 및 검사방법 등 검사의 특성과 함께 분석적 정확도, 민감도, 특이도 등 분석적 성능에 관한 정보와 민감도 및 특이도 등 임상적 성능에 관한 정보, 검사의 적응증과 금기증, 임상적 활용성 및 검출 한계 등을 종합적으로 확인하는 것이 적절합니다.
- 건강한 신생아를 대상으로 시행되는 선별검사는 검사를 통한 조기 발견으로 치료적 도움을 받을 수 있는 경우로 간단하고 효율적인 검사방법이 있고 해당 검사를 통한 이익이 경제적 및 기타 요구되는 비용 등과 비교하여 합리적인 균형을 이룰 수 있을 때 의료적으로 허용될 수 있으며, 반드시 확진을 위한 추가 진단검사, 상담 및 치료 등 후속 조치가 적절하게 제공되어야 합니다.

- 신생아 선별검사는 검사 전 부모가 충분히 설명을 듣고 이해한 후 적법한 동의를 받아 시행해야 합니다.
- 현재 모든 신생아를 대상으로 일부 선천성 대사이상질환 (페닐케톤뇨증, 단풍당뇨증, 호모시스틴뇨증, 갈락토스혈증, 선천성 갑상선 기능저하증, 선천성 부신 과형성증 및 2018년 이후에 추가된 탠덤 매스 기법을 이용한 아미노산, 유기산, 요소회로 및 지방산 대사이상질환 등)에 대한 선별검사나 청각 선별검사는 건강보험적용으로 출생 후 무료 검사가 가능하므로 적극적 시행이 필요합니다.
- 신생아 대상 선별검사는 조기 진단이 가능하거나 치료 효과가 아주 크다는 것을 증명할 수 있는 치료가 가능한 질환이라 하더라도 신생아기에 증상이 나타나지 않고, 특별한 치료법이 없어 신생아기의 유전자검사를 통한 선별검사의 이득이 크지 않는 경우 권장되지 않습니다.
- 일반적으로 검사 결과를 통해 알게 된 유전자의 변이가 실제 질병을 일으킬 가능성은 투과도(penetrance)의 영향을 받으며 이는 질환에 따라 매우 다양할 수 있습니다. 따라서 신생아 대상 유전자검사는 임상유전학 전문가와의 협진이나, 유전 상담 등 검사 결과의 해석과 설명 등이 수반되어야 합니다. 또한, 증상이 없는 신생아에게서 발견되는 극소수의 염색체 미세결실이나 미세중복의 이상으로 신생아 시기 이후의 발달 지연이나, 인지 저하 및 자폐성 장애 등을 예측하는 것에는 임상적으로 한계가 있다는 것을 분명하게 전달하여야 합니다.
- 일반적으로 선별 유전자 검사에서 분석된 변이의 병적일 가능성은 정상 인구집단에서의 관찰 빈도, 질환 데이터베이스, 문헌 보고 등 다양한 근거를 종합하여 이루어지므로 재평가에 의한 변경 가능성을 전달할 필요가 있으며, 해당 선별 유전자 검사의 결과의 한계와 양성/음성 검사 결과의 의미에 따라서 적절한 유전 상담을 제공하여 오도되지 않도록 하는 것이 필요합니다.

## 가. 배경

선별검사(Screening Test)는 특정 질병이 있는 사람을 건강한 사람과 구별하기 위해 시행하는 검사로 대개 민감도가 높고 비교적 간단하게 시행될 수 있는 방식으로 집단에 일괄적으로 수행하기 때문에 검사로 인한 유익도 있지만, 상당한 사회적, 윤리적 논란이 야기되기도 합니다.

신생아 대부분이 건강해 보이지만 일부는 질병을 앓고 있을 수 있고 그 질병이 조기에 발견되지 못해 치료 시기를 놓치는 등 지연될 때 돌이킬 수 없는 치명적인 손상이나 장애로 이어질 수 있습니다. 이 때문에 신생아 선별검사(Neonatal Screening Test)는 태어날 때 증상 존재 여부와 관계없이 조기 진단으로 치료에 도움이 될 수 있는 질환에 대해 미리 알고 대처할 수 있도록 도입된 검사방법입니다. 이에 현재 모든 신생아를 대상으로 일부 선천성 대사이상질환(페닐케톤뇨증, 단풍당뇨증, 호모시스틴뇨증, 갈락토스혈증, 선천성 갑상선 기능저하증, 선천성 부신 과형성증 등)에 대한 선별검사나 청각 선별검사는 건강보험적용으로 출생 후 무료로 검사를 받을 수 있어 적극적으로 권장되고 있습니다.

그런데 최근 일부 유전자 검사기관을 중심으로 건강한 신생아를 대상으로 하는 선별 유전자 검사가 시행되고 있어 문제가 제기되고 있습니다. 특히, 선별 유전자 검사의 경우, 실제 건강한 사람들에서 임상적인 진단의 유효성이 없는 염색체 미세결실이나 미세중복 등도 포함되어 있어 검사의 유용성에 대한 논란이 제기되고 있습니다. 이러한 검사에 대한 타당성 및 필요성, 결과 활용의 유용성 외에도 선별검사로 인해 신생아의 유전정보에 대한 오남용 가능성 등의 문제도 우려가 됩니다.

유전자 검사 결과가 곧 질병의 발현을 의미하지 않는 경우나, 검사 결과를 이용해 치료적 도움이나 예방을 할 수 없는 등 오히려 조기에 관련 정보를 알게 되는 것이 해악이 될 수 있다는 것입니다.

이에 본 가이드라인에서는 특별한 가족력에 의한 유전적 특성이나 특정 질병에 대한 의학적 소견 없이 일반적인 건강한 아이를 대상으로 시행되는 유전자 선별검사 시행에 대한 임상적 판단 기준을 제시하고자 합니다.

## 나. 가이드라인의 목적

이 가이드라인은 의료기관에서 건강한 신생아를 대상으로 시행하는 선별검사<sup>1)</sup>를 시행하고자 할 때 참조할 수 있으며, 특히 해당 선별검사가 유전자 검사<sup>2)</sup>방법을 이용하여 시행되는 경우, 해당 검사를 시행 또는 의뢰할 때 담당 의사가 고려해야 하는 임상적 판단의 근거를 제시하고자 합니다.

- 
- 1) 검사대상자에 증상이 나타나기 전 조기 질병의 발견을 목적으로 이루어지는 검사로 신생아의 경우 치료 가능한 선천성 대사질환/유전질환 등을 미리 발견하여 조기 치료를 통하여 환자의 건강과 추후 발생하는 의료 서비스의 향상을 도모하기 위해 시행됨
  - 2) 생명윤리법 제2조제15호에 따른 검사를 말함

## 3

# 생명윤리법에 따른 유전자 검사

## 가. 일반원칙

### 1) 시행 근거

유전자 검사는 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」(이하 ‘생명윤리법’이라 한다)에 따라 친자확인 등 개인식별을 위한 유전자 검사나, 질병의 진단, 치료 및 예방 등을 위한 목적으로 수행되며 질병관리청에 신고된 유전자 검사기관에서만 수행할 수 있습니다.

### 2) 목적

유전자검사는 그 시행 목적에 따라 크게 다음의 5가지 목적으로 구분됩니다.(생명윤리법 제49조와 같은 법 시행규칙 제46조에 따른 별표 5 참조)

- ① 질병의 진단 및 치료를 위한 임상 유전자 검사
- ② 질병의 예측을 위한 유전자 검사
- ③ 영양, 생활습관 및 신체적 특징에 따른 질병의 예방을 위한 유전자 검사
- ④ 조상 찾기 등 유전적 혈통에 관한 유전자 검사
- ⑤ 개인식별 및 친자확인을 위한 유전자 검사

따라서 유전자 검사기관은 시행하려는 유전자 검사가 어떤 목적으로 시행되는지 설명 및 확인할 수 있어야 하며, 특히 ①과 ② 검사는 의료기관의 의뢰를 받아야만 수행할 수 있으므로 검사를 의뢰하는 의료기관의 담당 의사가 검사 목적을 환자에게 설명할 수 있어야 합니다. 다만, 그 외 검사는 검사대상자의 자율성에 근거해 시행되는 것이 중요합니다.

## 나. 질병 관련 유전자 검사

“질병”에 대한 유전자 검사는 생명윤리법 제50조 제3항에 따라 의료기관에서 또는 의료기관의 의뢰를 받아 시행될 수 있습니다. 생명윤리법에서 ‘질병에 대한 유전자 검사’는 의료행위 중 수단으로 수행된다는 것을 의미하므로 의료기관에서 수행되어야 한다고 규정합니다. 그러므로 의사는 환자는 물론, 증상 발현 전의 건강한 사람을 대상으로 질병에 대한 진단이나 예측, 치료 등의 목적으로 유전자 검사를 시행하려고 할 때, 해당 검사가 검사대상자에게 의학적으로 왜 필요한지 등 시행의 필요성이나, 방법, 결과의 한계나 함의 및 활용 등 해당 유전자 검사를 수행해야 하는 임상적 의의를 설명할 수 있어야 합니다.

질병과 관련한 유전자 검사에는 질병의 진단 및 치료에 대한 임상적 유용성이 확인된 임상 유전자 검사와 아직 임상적으로 충분한 유용성이 확인되지는 않았으나 의료적으로 참조할 수 있는 유전자 검사로 구분될 수 있습니다. 그러므로 의사는 유전자 검사의 시행 여부를 결정하기 전에, 시행하려는 유전자 검사에 대하여 검사 목적, 검출하고자 하는 유전자 또는 변이, 검체 종류 및 검사방법 등 검사의 특성과 함께 분석적 정확도, 민감도, 특이도 등 분석적 성능에 관한 정보와 민감도 및 특이도 등 임상적 성능에 관한 정보, 검사의 적응증과 금기증, 임상적 활용성 및 검출 한계 등을 종합적으로 확인하여 임상적 의의를 검토하는 것이 적절합니다.

## 다. 검사방법 및 절차

### 1) 유전자 검사에 대한 동의

임상적인 의의를 확인하고 유전자 검사를 적법하게 수행하려면, 유전자 검사기관이나 검사를 의뢰하는 의료기관에서는 유전자 검사에 쓰일 검사대상물을 채취 전 검사대상자에게 유전자 검사의 목적과 결과의 함의와 한계 등에 대하여 충분히 설명하고 검사대상자가 이를 이해한 후 자발적으로 작성한 서면동의(별지 제52호서식 유전자 검사동의서)를 받아야 합니다.



별첨 1.

별지 제52호 서식 유전자검사동의서

■ 생명윤리 및 안전에 관한 법률 시행규칙 [별지 제52호서식]

## 유전자검사 동의서

동의서 관리번호		
검사대상자	성명	생년월일
	주소	
	전화번호	성별
법정대리인	성명	관계
	전화번호	
유전자 검사기관	기관명	
	전화번호	
유전자검사	목적	<input type="checkbox"/> 1. 질병 진단 및 치료를 위한 유전자검사 <input type="checkbox"/> 2. 질병 예측을 위한 유전자검사 <input type="checkbox"/> 3. 영양, 생활습관 및 신체적 특징에 따른 질병의 예방을 위한 유전자검사 <input type="checkbox"/> 4. 유전적 혈통을 찾기 위한 유전자검사 <input type="checkbox"/> 5. 개인식별 및 친자확인을 위한 유전자검사
	항목	
의뢰기관 (검사목적 1과 2의 경우)	의료기관명	
	의뢰 의사	

본인은 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」 제51조 및 같은 법 시행규칙 제51조에 따라 해당 유전자 검사의 목적과 결과의 함의와 한계 등에 대하여 충분한 설명을 들어 이해하였으므로 위와 같이 본인에 대한 유전자검사에 자발적인 의사로 동의합니다.

년 월 일

검사대상자 (서명 또는 인)

법정대리인 (서명 또는 인)

상담자 (서명 또는 인)

210mm × 297mm[백상지(80g/㎡) 또는 중질지(80g/㎡)]

(뒤쪽)

※ 동일한 대상 및 목적을 위한 추가적인 유전자검사에 대해서는 별도의 동의서 작성 없이 아래 서명만 추가할 수 있습니다.

	년 월 일
검사대상자	(서명 또는 인)
법정대리인	(서명 또는 인)
상담자	(서명 또는 인)
	년 월 일
검사대상자	(서명 또는 인)
법정대리인	(서명 또는 인)
상담자	(서명 또는 인)
	년 월 일
검사대상자	(서명 또는 인)
법정대리인	(서명 또는 인)
상담자	(서명 또는 인)

첨부서류	법정대리인의 경우 법정대리인임을 증명하는 서류
------	---------------------------

### 유의사항

1. 이 유전자검사의 결과는 10년간 보존되며, 법 제52조제2항에 따라 본인이나 법정대리인이 요청하는 경우 열람할 수 있습니다.
2. 유전자검사기관의 폐업 등 검사대상물 등을 보존할 수 없는 경우에는 검사대상물 및 검사동의서, 개인정보가 포함된 유전정보에 관한 기록물과 그 관리대장은 법에서 정한 절차에 따라 폐기됩니다. 다만, 보존 중에 검사대상자가 다른 검사기관이나 질병관리청으로 이관을 요청하는 경우에는 이관할 수 있습니다.
3. 유전자검사기관은 동의 받은 목적 외 검사대상물 및 관련 정보를 보존·이용 또는 제공할 수 없습니다. 검사 후 남은 검사대상물을 연구목적으로 이용하기 위해서는 연구목적 및 분야, 제공되는 정보의 범위 등에 관한 구체적인 설명을 충분히 듣고 인체유래물연구 또는 허가받은 인체유래물은행에 기증하는 것에 동의하는 경우에 별지 제34호의 인체유래물연구 동의서 또는 별지 제41호의 인체유래물등의 기증 동의서를 추가로 작성하여야 합니다.
4. 유전자검사기관 또는 검사를 의뢰하는 의료기관은 검사대상자에게 시행하려는 유전자검사의 목적 및 검사항목, 검사대상물의 관리 방법, 동의의 철회 방법, 검사대상자의 권리 및 정보보호, 유전자검사기관의 휴업·폐업 시 검사대상물 및 관련 기록의 폐기 또는 이관에 관한 사항, 유전자검사 결과기록의 보존기간 및 관리 방법, 유전자검사 결과의 한계 등을 충분히 설명해야 합니다.

동의서에는 검사 목적과 그에 따라 수행되는 항목, 해당 검사를 의뢰하는 의료기관명 및 의뢰하는 의사를 명확하게 기재하고, 검사 목적과 방법, 예측되는 검사 결과의 의미 등은 검사대상자가 이해할 수 있도록 쉽게 설명되어야 합니다. 유전자 검사는 반드시 검사대상자 본인의 자발적인 서면동의를 원칙으로 하며, 검사대상자가 동의 능력이 없거나 불완전한 경우, 법정대리인에 의한 동의가 가능합니다. 따라서 미성년자에 대한 유전자 검사는 법정대리인의 대리동의를 받아야 합니다. 의료기관에서 직접 질병의 진단 및 치료를 위한 임상 유전자 검사를 위해 수행하고 검사 후 검사대상물을 즉시 폐기할 때 서면동의 면제가 가능할 수 있으나, 임상 유전자 검사 외 검사나 검사기관에 의뢰 시에는 반드시 유전자 검사동의서를 받아야 합니다.

다만, 시체의 신원 식별이나 의식불명인 사람의 식별 등 특별한 사유가 있거나 다른 법률에 규정이 있는 경우에는 생명윤리법 제51조 제5항에 따라 유전자 검사동의서를 받지 않을 수 있습니다.

## 2) 유전자 검사의 의뢰

의료기관에서는 질병과 관련한 유전자 검사를 하고자 할 때, 유전자 검사기관에 해당 검사를 의뢰할 수 있습니다. 의료기관은 유전자 검사를 의뢰할 때 동의서에서 검사대상자의 성명, 전화번호 등 개인식별정보를 삭제 또는 암호화한 사본으로 의뢰하여야 합니다.

유전자 검사를 의뢰하는 의료기관은 의뢰하는 질병에 대한 진단이나 치료 등을 의학적으로 판단할 수 있어야 하므로 의뢰하는 검사에 대한 임상적 필요성이나 검사 결과에 관한 판단을 할 수 있는 의료기관을 말합니다. 예를 들어, 대장암의 진단 또는 항암 표적치료제 선택을 위한 유전자 검사를 해당 진료와 관련이 없는 치과의원 등에서 의뢰할 수는 없습니다.

유전자 검사의 의뢰는 의료기관에서 해당 환자 또는 대상자에 대하여 특정 질병에 대한 유전자 검사가 필요하다고 판단하여 요청하는 것이므로 유전자 검사동의서 사본 외, 의뢰하는 유전자 검사 항목 및 질병명, 의뢰 사유 등을 기록한 의뢰서에 의뢰하는 의사의 서명을 포함하여 서면으로 의뢰할 수 있으며, 유전자 검사동의서에 의뢰기관과 의뢰하는 의사의 성명 및 서명을 포함하여 작성하고 그 사본을 제공할 때는 질병명, 의뢰 사유 등은 의무기록에 기록합니다.

## 라. 검사 의뢰 시 주의사항

질병에 대한 유전자 검사를 의뢰할 때 의뢰하는 의사는 다음 사항을 반드시 기억해 두어야 합니다.

- ① 질병에 관한 유전자 검사는 반드시 의료기관에서 의사의 임상적 판단에 따라 시행 필요성을 검토하고 유전자검사기관에 의뢰해야 합니다.
- ② 특히, 의료기관이 아닌 유전자 검사기관이나 제약회사 등 제3자가 질병에 대한 유전자 검사를 의뢰하여 주도록 요청하는 행위는 금지됩니다.
- ③ 유전자 검사는 유전자 검사의 목적 및 결과의 함의 등에 대한 설명 후, 동의서 작성, 검사대상물 채취 및 의뢰 순으로 시행되는데, 검사대상자가 직접 검사를 의뢰할 수 있는 검사<sup>3)</sup> 외에는 설명, 동의서 작성 및 검사대상물 채취는 반드시 의료기관에서 시행되어야 합니다.
- ④ 의료기관이 검사기관에 의뢰하여 수행된 질병에 대한 유전자 검사 결과는 의료기관에서 의사가 목적과 그에 따른 결과 등을 환자에게 설명하고 제공해야 하며, 환자가 불필요한 불안감을 가지지 않도록 충분히 설명하는 것이 중요합니다.

---

3) 소위 DTC(Direct-to-Consumer) 유전자 검사를 말하며, 질병에 대한 검사를 제외하는 유전자 검사로 보건복지부장관이 질병의 예방 등을 위하여 필요하다고 인정하는 유전자 검사로 영양, 생활 습관 및 신체적 특징 등에 관한 유전자 검사, 조상 찾기 등 유전적 혈통에 관한 유전자 검사 및 개인식별 및 친자확인을 위한 유전자 검사를 말함

## 4

# 의료적으로 허용되는 신생아 선별검사

### 가. 기본원칙

- 신생아 대상의 선별검사는 제공되는 의료 서비스의 환경 등 국가 및 지역별 공공 보건 체계 등에 따라 달라질 수 있으나, 선별검사항목이나 방법 등은 관련 의료단체나 전문가의 의견을 들어 반영할 수 있습니다.
- 모든 신생아를 대상으로 수행되는 집단선별검사는 양질의 무작위 대조시험 등 증상 전 선별검사로 인한 이익에 대한 증거가 요구됩니다. 그러나 증거를 얻기가 항상 쉬운 것은 아니고, 때로는 장기적인 추적 관찰 등이 요구됩니다.
- 따라서 적절한 자격을 갖춘 의료 전문가 등이 포함된 다학제적 위원회를 구성하여 검사 시행 항목, 필요한 검사법, 관리 계획 등을 확인하여 선별검사를 효율적으로 관리할 수 있는 프로그램을 운영하는 것이 필요합니다.
- 이러한 프로그램을 통해 이익이 있는 것으로 확인된 선별검사에 대해서 가능한 모든 신생아를 대상으로 수행될 수 있도록 보장하는 것이 중요합니다.
- 신생아 선별검사가 의료적으로 허용 및 권장되는 일반적인 원칙은 다음과 같습니다.

- ① 건강한 신생아를 대상으로 시행되는 선별검사는 검사를 통한 조기 발견으로 치료적 도움을 받을 수 있는 경우 시행되어야 합니다.
- ② 모든 신생아를 대상으로 하는 집단선별검사는 신뢰할 수 있는 간단하고 효율적인 검사방법이 있고 해당 검사를 통한 이익이 경제적 및 기타 요구되는 비용 등과 비교하여 합리적인 균형을 이룰 때 시행할 수 있습니다.
- ③ 신생아 선별검사로 이상이 확인되었을 때 확진을 위한 추가적 진단검사, 상담 및 치료 등 후속 조치가 적절하게 제공되어야 합니다.

- 신생아 선별검사는 검사 전 부모가 충분히 설명을 듣고 이해한 후 적법한 동의를 받아 시행하되, 알고 싶지 않은 정보나 검사에 대해 불이익 없이 거부할 수 있는 권리도 함께 주어져야 합니다.
- 유전자검사와 관련하여 아이나 가족의 개인정보보호 및 기밀성 확보를 위한 규정 마련 등 각별한 주의가 필요합니다.

## 나. 선별 유전자 검사에 대한 임상적 판단

- 최근 유전자분석 서비스 기술 등이 발전하면서 검사 비용 감소 등 유전자 검사에 대한 접근성이 낮아지고는 있지만, 신생아 대상 선별검사는 앞서 제시된 일반적 원칙을 고려하여 신중하게 시행되어야 합니다.
- 신생아 대상의 선별검사는 발달장애, 자폐증 증상 등과 같이 신생아기에 발병하지 않으며, 조기에 진단이 어렵거나 선별검사로서의 임상적 유용성이 낮으며 검사 결과에 따른 적절한 후속 치료법이 부재한 질환에 대해서는 매우 신중해야 합니다.
- 조기 진단이 가능하거나 조기 발견이 예후에 중요한 질환이라고 하더라도 신생아기에 증상이 나타나지 않고, 특별한 치료법이 없으므로 신생아기 유전자 검사를 통한 선별검사의 이득이 크지 않는 경우도 권장되지 않습니다.
- 대표적인 신생아 선별검사 사례는 아래와 같습니다.

- ☑ (페닐케톤뇨증) 조기 진단을 통한 단백질 제한 식이를 아주 이른 시기부터 하면, 심각한 신경학적 이상을 예방할 수 있어 가능한 빠른 시기에 집단선별검사로 시행되는 대표적인 질환
- ☑ 2000년대 탠덤질량분석기가 도입되면서 아미노산 대사 장애, 유기산 대사 장애, 지방산 대사 장애 등 약 50여 가지의 선천성 대사 이상 질환들에 대한 조기 진단이 가능해지면서 환자의 장기적이고 심각한 합병증 예방 가능

- 다만, 의료기관에서 건강한 신생아를 대상으로 질병에 대한 유전자 검사를 시행하려고 할 경우, 해당 검사의 시행에 대한 근거나 임상적 의의는 담당 의사가 설명할 수 있어야 합니다.
- 현재, 유전자 검사기관은 질병과 관련한 유전자 검사를 하려면, 해당 항목을 신고해야 하지만, 항목이 신고되었다는 것이 임상적 의의가 확인되었다는 것을 의미하는 것은 아닙니다.
- 특히, 현재 신고된 유전자 검사 항목은 일부 단일유전질환에 대한 유전자 검사를 제외하고는 대부분 연관된 대상 질환이 임상적으로 의심될 때 수행하는 염색체 미세결실이나 미세중복, 염색체 수적 이상을 발견하기 위한 진단적 유전자 검사에 해당하는 것을 판단합니다.
- 다만, 이러한 염색체 미세결실이나 미세중복, 염색체 수적 이상을 발견하기 위한 검사 등의 진단적 유전자 검사는 임상적으로 검사를 시행할 만한 사유가 없는 무증상의 건강한 신생아 대상으로는 양성 예측도가 높지 않으므로 선별검사의 대상으로는 시행이 권장되지 않습니다.
- 의사는 위에서 제시된 권장 또는 제한되는 기준 등을 고려하여 신중하게 검사의 시행 여부를 결정하고 검사 전 부모에게 충분히 설명하고 동의를 받아야 합니다.

## 다. 권고사항

- 건강한 신생아 대상 선별 유전자 검사의 가장 중요한 원칙은 검사를 시행할 “신생아의 이익이 최우선으로 되어야 한다.”라는 것입니다.
- 신생아 또는 소아기의 아이에게 ‘직접적인 의학적 이익’이 없는 검사는 무증상에서 선별적 목적으로 시행하는 것이 아닌 질환을 시사하는 이상 징후, 증상(발달 지연 및 선천 기형 등)을 동반할 때 시행하여야 하는 것이 적절합니다.
- 유전자검사 결과로 인해 질병의 발현 여부도 불확실하고 발현 시기도 신생아 또는 소아가 아니라면, 그럼에도 시행할 근거가 마련되기 전까지는 그 시행이 보류되는 것이 권장됩니다.  
\* (예) 취약X증후군(fragile X syndrome)이나 난독증 등 신생아거나 유아기에 의료적 이점이 있다는 증거가 없는 질환은 신생아 선별검사로 부적절함

- 의료진은 신생아 또는 소아 대상으로 유전자 검사를 하려는 경우, 검사 전, 후 검사의 의미, 한계점, 검사 결과에 따라 취할 수 있는 치료 등을 부모에게 충분히 설명하는 것이 중요합니다.
- 의료진은 검사대상자에게 필요한 검사의 시행 여부 결정에서 관문(gatekeeper) 역할을 하므로 의학적으로 유의미하지 않은 검사가 시행되지 않도록 합니다.
- 일반적으로 건강한 무증상의 신생아에 대한 선별목적의 유전자검사는 시행하지 않도록 하되, 시행될 경우 임상유전학 전문가와의 협진이나, 유전 상담 등 검사 결과의 해석과 설명 등을 수반하여 신중하게 관리합니다.



### 가. 신생아 선별 유전자 검사는 어떤 경우 시행될 수 있는가?

현재 모든 신생아를 대상으로 일부 선천성 대사이상질환(페닐케톤뇨증, 단풍당뇨증, 호모시스틴뇨증, 갈락토스혈증, 선천성 갑상선 기능저하증, 선천성 부신 과형성증 및 2018년 이후에 추가된 탠덤 매스 기법을 이용한 아미노산, 유기산, 요소회로 및 지방산 대사이상질환 등)에 대한 선별검사나 청각 선별검사는 건강보험적용으로 출생 후 무료 검사가 가능하므로 적극적 시행이 필요합니다.

다만, 신생아 대상 선별검사는 조기에 진단이 어렵거나 치료의 예후에 영향을 주는 질환이 아닌 질환으로 발달장애, 자폐증 증상 등과 같이 진단 정확성이 낮고, 신생아기에 발병하지 않으며, 검사 결과에 따른 적절한 후속 치료법이 부재한 질환에 대해서는 매우 신중해야 합니다.

특히, 조기 진단이 가능하거나 치료의 효과가 아주 크다는 것을 증명할 수 있는 치료가 가능한 질환이라고 하더라도 신생아기에 증상이 나타나지 않고, 특별한 치료법이 없으므로 신생아기 유전자 검사를 통한 선별검사의 이득이 크지 않는 경우는 권장되지 않습니다.

## 나. 신생아 선별 유전자 검사를 통한 검사 결과는 어떻게 전달해야 하는가?

일반적으로 검사 결과를 통해 알게 된 유전자의 변이가 실제 질병을 일으킬 가능성은 투과도(penetrance)의 영향을 받으며 이는 질환에 따라 매우 다양할 수 있습니다. 따라서 임상유전학 전문가와의 협진이나, 유전 상담 등 검사 결과의 해석과 설명 등이 수반되는 것이 권장됩니다.

특히, 증상이 없는 신생아에게서 발견되는 극소수의 염색체 미세결실이나 미세중복의 이상으로 신생아 시기 이후의 발달 지연이나, 인지 저하 및 자폐성 장애 등을 예측하는 것에는 임상적으로 한계가 있다는 것을 분명하게 전달하여야 합니다.

또한, 일반적으로 선별 유전자 검사에서 분석된 변이의 병적일 가능성은 정상 인구집단에서의 관찰 빈도, 질환 데이터베이스, 문헌 보고 등 다양한 근거를 종합하여 이루어지므로 재평가에 의한 변경 가능성을 전달할 필요가 있습니다.

## 다. 신생아 선별 유전자 검사 후 어떤 상담이 필요한가?

해당 선별 유전자 검사의 결과의 한계와 양성/음성 검사 결과의 의미에 따라서 적절한 유전상담을 제공하는 것이 필요합니다.

특히, 양성 결과 시에는 해당 질환에 대한 확진 검사의 필요성, 질환에 관련된 다양한 임상 양상에 대한 추가 평가, 장기적 관찰 및 검진의 필요성, 질환의 투과도 및 발현의 다양성에 대한 정확한 정보 제공, 장기적 예후에 대한 정보, 가능한 치료법의 존재, 환자 자조 모임 소개, 질환에 대한 자가 학습 자료 소개, 가족에 미치는 영향과 재발률, 다른 가족 분석의 의미와 필요 여부 등의 정보를 포함하여 제공하는 것이 권장됩니다. 다만, 음성 결과도 해당 질병이 발병하지 않음을 의미하는 것은 아니므로 오해하여 과도하게 안심하지 않도록 주의가 필요합니다.

## 6

## 참고 문헌

### [국내 자료]

- 생명윤리 및 안전에 관한 법률 [법률 제17783호, 2020. 12. 29.]
- 생명윤리 및 안전에 관한 법률 시행규칙 [보건복지부령 제773호, 2020. 12. 31.]
- 보건복지부: 고시 제2018-190호 (「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 일부개정) <http://www.mohw.go.kr/react/index.jsp>
- 대한진단검사의학회: Lab Tests Online 신생아 선별검사 <https://www.kslm.org/>
- 서울아산병원 홈페이지: 선별검사 정의 <https://www.amc.seoul.kr/asan/healthinfo/easymediterm/easyMediTermDetail.do?dictId=1980>
- 서울아산병원 홈페이지: 신생아 선별검사 정의 <https://www.amc.seoul.kr/asan/healthinfo/management/managementDetail.do?managementId=27>

### [해외 자료]

- Terwilliger, Joseph D., and Kenneth M. Weiss. "Linkage disequilibrium mapping of complex disease: fantasy or reality?." *Current Opinion in Biotechnology* 9.6 (1998): 578-594.
- Slager, Susan L., Jian Huang, and V. J. Vieland. "Effect of allelic heterogeneity on the power of the transmission disequilibrium test." *Genetic Epidemiology: The Official Publication of the International Genetic Epidemiology Society* 18.2 (2000): 143-156.
- International HapMap Consortium. "A haplotype map of the human genome." *Nature* 437.7063 (2005): 1299.
- Fadista, João, et al. "The (in) famous GWAS P-value threshold revisited and updated for low-frequency variants." *European Journal of Human Genetics* 24.8 (2016): 1202-1205.
- Xue, Angli, et al. "Genome-wide association analyses identify 143 risk variants and putative regulatory mechanisms for type 2 diabetes." *Nature communications* 9.1 (2018): 1-14.

- Dhandapany, Perundurai S., et al. "A common MYBPC3 (cardiac myosin binding protein C) variant associated with cardiomyopathies in South Asia." *Nature genetics* 41.2 (2009): 187-191.
- Unoki, Hiroyuki, et al. "SNPs in KCNQ1 are associated with susceptibility to type 2 diabetes in East Asian and European populations." *Nature genetics* 40.9 (2008): 1098-1102.
- Australian Government-australian Law Reform Commission: Population Genetic Screening /Current regulation and guidance (2010)  
<https://www.alrc.gov.au/publication/essentially-yours-the-protection-of-human-genetic-information-in-australia-alrc-report-96/24-population-genetic-screening/current-regulation-and-guidance/>
- ISNS: ISNS General Guidelines for Neonatal Screening (2002) <https://www.isns-neoscreening.org/isns-general-guidelines-for-neonatal-screening/>

본 임상 가이드라인은 보건복지부 주관 「신생아 유전자검사 지침 마련을 위한 연구」  
(연구책임자 : 김명희, 수행기관 : 국가생명윤리정책원)의 결과로 제작된 것입니다.

---

<b>참여연구진</b>	<b>책임연구원</b>	김명희(국가생명윤리정책원)
	<b>공동연구원</b>	이정호(순천향대학교 부속 서울병원)
		이범희(서울아산병원)
		김유미(세종충남대학교병원)
		김지은(순천향대학교 부속 서울병원)
		정소윤(순천향대학교 부속 서울병원)
		백수진(국가생명윤리정책원)
		박인경(국가생명윤리정책원)
		차승현(국가생명윤리정책원)
		문한나(국가생명윤리정책원)
		이소현(국가생명윤리정책원)
		김지혜(국가생명윤리정책원)
		박수경(이화여자대학교 대학원)
<b>연구보조원</b>	박지수(국가생명윤리정책원)	

---

## 신생아 대상 선별 유전자 검사에 대한 임상 가이드라인

<b>발행일</b>	2022. 2.
<b>인쇄일</b>	2022. 2.
<b>발행처</b>	보건복지부 생명윤리정책과 세종특별자치시 도움4로 13(정부세종청사 10동) 홈페이지 <a href="http://www.mohw.go.kr">http://www.mohw.go.kr</a> 정보 → 법령 → 훈령. 예규. 고시. 지침
<b>인쇄처</b>	연대중앙문화사 02-333-0372

