

O-14(임상)

Duchenne Muscular Dystrophy, Ornithine Transcarbamylase Deficiency, Osteogenesis Imperfecta, Spinal Muscular Atrophy 가계에서의 성공적인 착상전 유전진단 및 정상아의 분만

이형송¹ · 최혜원¹ · 임천규¹ · 전진현¹ · 궁미경² · 강인수²

¹성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 생식생물학 및 불임연구소,

²성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 산부인과학교실

Background & Objectives: 유전적으로 이상이 있는 환아를 출산할 확률이 높은 부부들에게 정상아의 출산 기회를 제공하기 위해서 착상전 유전진단 (preimplantation genetic diagnosis, PGD) 방법이 성공적으로 적용되고 있다. 이러한 착상전 유전진단은 체외수정 및 배아이식술 과정에서 유전적으로 비정상인 배아의 이식을 배제하고 정상적인 배아만을 선별적으로 이식하여, 유전질환을 갖는 태아의 임신과 유산 그리고 분만으로 인한 정신적, 육체적 부담을 감소시킬 수 있다.

Method: 2003년 2월부터 2005년 2월까지 삼성제일병원 불임센터 착상전 유전진단팀에 의해 시행된 단일유전자 이상에 대한 착상전 유전진단은 총 10쌍, 14례를 대상으로 실시하였다. 대상 유전질환은 Duchenne muscular dystrophy (DMD), ornithine transcarbamylase (OTC) deficiency, osteogenesis imperfecta (OI), epidermolysis bullosa (EB), lactic acidosis (LA), spinal muscular atrophy (SMA), long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (LCHAD) deficiency였다. 과배란 유도 후 획득한 난자들은 세포질내 정자주입술을 통하여 수정시켰으며, 수정 3일째 배아로부터 1개 또는 2개의 할구를 생검하여 PCR, RFLP, DNA sequencing 또는 fluorescent PCR을 이용하여 원인유전자 돌연변이 및 연관 markers를 분석하여 유전자의 정상 여부를 진단하였다.

Results: 총 157개의 배아를 대상으로 할구 생검을 실시하였으며 모두 성공적으로 생검을 하였다. 생검된 할구에서의 진단 성공률은 94.9% (149/157)였으며, 49.0% (73/149)의 배아가 정상 유전자형을 갖는 배아로 진단되었으며, 진단 실패나 정상 배아의 부재로 이식 못 하는례 없이, 정상으로 진단된 배아 중 총 38개의 배아를 10쌍, 14례 (평균 연령 32.7±3.8세)에서 자궁내 이식하였으며 이 중 DMD 2례, OTC deficiency, OI와 SMA 각 1례 등 총 5례 (임상적 임신율 35.7% per cycle, 50.0% per couple)에서 임신에 성공하였으며 모두 분만에 성공하였다. 또한 5례 모두에서 양수천자와 분만 후 채혈을 통하여 원인유전자의 정상 여부를 분석하여 착상전 유전진단의 결과를 재확인하였다.

Conclusions: 본 센터에서 시행한 OTC deficiency, osteogenesis imperfecta, spinal muscular atrophy 가계에서의 착상전 유전진단 및 정상아의 성공적인 분만은 국내 최초이며, 이러한 착상전 유전진단은 유전질환의 위험이 있는 부부에게 건강한 아이를 가질 수 있는 기회를 제공해 주는 효과적인 방법임을 확인할 수 있었다.