

한국에서의 유전성 대사 질환에 대한 tandem 매스 검사의 경제성 분석

순천향대학교 의과대학 소아과학교실¹, 임상병리과학교실², 덕성여자대학교 약학대학³

류형욱¹ · 이동환¹ · 최태윤² · 윤혜란³

A cost-benefit analysis on tandem mass spectrometry of inherited metabolic diseases in Korea

Hyoung Ock Ryu, M.D.¹, Dong Hwan Lee, M.D.¹,
Tae Youn Choi, M.D.², and Hye-Ran Yoon³

¹Department of Pediatrics and ²Clinical Pathology, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

³College of Pharmacy, Duksung Women's University, Seoul, Korea

Purpose : Tandem mass spectrometry (MS/MS) is effective screening test for inherited metabolic diseases. In this study, we estimate potential costs and benefits of using tandem mass spectrometry (MS/MS) to screen newborns for inherited metabolic diseases (phenylketonuria, BH4 deficiency, citrullinemia, maple syrup urine disease, propionic aciduria, isovaleric aciduria, glutaric aciduria type 1, LCHAD deficiency) in Korea.

Methods : From April 2001 to March 2004, 79,179 newborns were screened for amino acid disorders, organic acid disorders, and fatty acid oxidative disorders. Twenty-eight newborns were diagnosed with one of the metabolic disorder and the collective estimated prevalence amounted to 1 in 2,800 with a sensitivity of 97.67%, a specificity of 99.28%, a recall rate of 0.05%, and a positive predictive value of 6.38%. We calculated and compared the total costs in case when neonatal screening on phenylketonuria, BH4 deficiency, citrullinemia, maple syrup urine disease, propionic aciduria, isovaleric aciduria, glutaric aciduria type 1, LCHAD deficiency is implemented, and when not.

Results : If the neonatal screening on phenylketonuria, BH4 deficiency, citrullinemia, maple syrup urine disease, propionic aciduria, isovaleric aciduria, glutaric aciduria type 1, LCHAD deficiency is implemented, total benefits far exceed costs at a ratio of 1.40:1.

Conclusion : Although, this study only concerns the monetary aspects of the neonatal screening, tandem mass spectrometry for neonatal screening is cost-effective compared with not screening. The study appears to support the introduction of tandem mass spectrometry into a Korea neonatal screening programme for inherited metabolic diseases.

Key Words : Tandem mass spectrometry, Screening test, Cost-benefit analysis, Inherited metabolic diseases

개인에게 있어서 삶의 질을 향상시킬 수 있는 기회를 줄 뿐만 아니라, 국가적으로 이러한 질환으로부터 발생하는 비가역적 뇌 손상(정신박약 및 지체부자유자 등)으로 인한 치료비 및 재활에 필요한 국가재정 비용의 절감이라는 이중 효과를 가지고 올 수 있다.

현재 우리나라에서는 1985년 신생아 집단 검진 프로그램이 처음 도입된 이래, 1997년부터 정부의 주도하에 페닐케톤뇨증과 선천감염성기능저하증에 대한 집단 선별 검사를 무료로 실시하고 있다¹⁾. 2006년부터는 이러한 선별 검사를 더욱 확대하여 갈락토스혈증, 선천성부신과형성증, 단풍당뇨증, 호모시스틴뇨증을 추가한 총 6가지의 항목에 대하여 무료 검진을 시행할 예정이다. 그러나 이러한 검사만으로는 우리나라에서 드물지 않게 발견되고 있으며 조기발견으로 그 예후도 비교적 양호한 아미노산 및 유기산 대사 질환인 프로피온산뇨증, 메틸말론산혈증, 시트룰린혈증, 그리고 지방산 대사 질환인 LCHAD 결손증과 같은 대사 질환에 대한 검사는 불가능하다.

탄뎀 매스 검사는 여과지로 소량의 혈액을 이용하여 최소 30종 이상의 아미노산, 유기산, 지방산 대사 질환을 효과적으로 스크리닝 및 진단 할 수 있는 방법이다. 비록 태어나는 모든 신생아를 대상으로 탄뎀 매스 검사를 집단 선별 검사로 하기 위해서는 엄청난 비용이 필요한 것은 사실이나, 미국을 비롯한 영국, 독일 등에서 이에 대한 경제적 이득에 대한 평가가 이루어지고 있으며, 경제성이 있는 것으로 보고되고 있다. 이에 연구자들은 한국에서 탄뎀 매스 검사를 신생아 집단 선별 검사로 시행했을 경우 들어가는 비용과 시행하지 않았을 때의 비용을 서로 비교하여 유전성 대사 질환에 대한 탄뎀 매스 검사의 경제성 여부를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2001년 4월부터 2004년 3월까지 탄뎀 매스 검사(Tandem mass spectrometry)로 유전성 대사 질환에 대한 선별 검사를 받은 79,179명의 신생아를 대상으로 하였다²⁾.

2. 방법

탄뎀 매스 검사를 시행하는 경우에 필요한 비용은, 정상 신생아 50만 명을 대상으로 탄뎀 매스 검사를 시행하였을 때

필요한 검사 비용과 검사 시행 후 대사 질환이 진단되었을 때 치료비(입원비 및 외래 진료비, 각종 검사료, 특수 분유 비용, 특수 약제 비용 등)를 합하여 계산하였다. 이에 반해 탄뎀 매스 검사를 선별 검사로 시행하지 않은 경우에는, 검사를 시행하지 않음으로 인해 발생한 정신지체의 치료비 및 보호 양육비와 만약 이들이 정상적인 생활을 하였을 경우 예상되는 노동력을 합하여 계산하였다. 그리고 탄뎀 매스 검사를 시행하였을 때와 시행하지 않을 때의 비용을 서로 비교하여 페닐케톤뇨증과 BH₄ 결손증, 시트룰린혈증, 단풍당뇨증, 프로피온산뇨증, 이소발레릭산뇨증, 글루타릭산뇨증 1형, LCHAD 결손증에 대한 탄뎀 매스 검사의 경제성 여부를 알아보고자 하였다.

결 과

1. 유전성 대사 이상 질환의 빈도

2001년 4월부터 2004년 3월까지 유전성 대사 질환에 대한 선별 검사를 받은 신생아는 79,179명이었다. 이 가운데 아미

Table 1. Incidence of confirmed positive cases through screening by tandem mass spectrometry (MS/MS)

Inborn error of metabolism	Patient No.
Aminoacidopathy	
Phenylketonuria	13
BH ₄ deficiency	4
Citrullinemia	2
Tyrosinemia	3
Maple syrup urine disease	1
HHH syndrome	2
Organic acidemia	1
Propionic aciduria	10
Isovaleric aciduria	4
3-methylcrotonylglycinemia	3
Glutaric aciduria type I	1
Fatty acid oxidative disorder	2
LCHAD deficiency	5
VLCAD deficiency	3
SCAD deficiency	1
Newborn with inborn error of metabolism/ Total newborn	28/79,179
Incidence	1/ 2,827

BH₄: tetrahydrobiopterin deficiency, HHH: hyperammonemia-hyperornithinemia-homocitrullinemia syndrome, LCHAD: long chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase, VLCAD: very long chain acyl-CoA dehydrogenase, SCAD: short-chain acyl-CoA dehydrogenase

노산 대사 질환은 13명, 유기산 대사 질환은 10명, 그리고 지방산 대사 질환은 5명으로 총 28명이 유전성 대사 질환으로 진단받았다. 유전성 대사 질환은 2,827명의 신생아들 중 한 명의 빈도를 보였다(Table 1)²⁾.

2. 탄뎀 매스로 조기에 진단된 페닐케톤뇨증 환아에게 쓰여지는 비용

페닐케톤뇨증으로 진단받은 환아의 입원비, 외래 진료비 그리고 검사비는 5백 6만원이었다(Table 2). 또 페닐케톤뇨증 환아들은 평생 동안 페닐알라닌이 포함되지 않는 특수 분유를 먹어야 하는데 여기에 2억 2천 6백만원이 필요하였다(Table 3).

3. 탄뎀 매스로 조기에 진단된 BH₄ 결손증 환아에게 쓰여지는 비용

BH₄ 결손증으로 진단받은 환아에게 필요한 입원비 및 외

Table 2. Cost for treatment of a classic phenylketonuria patient

Duration and frequency		Costs (₩)	
Inpatient	1 week	287,000	
Outpatient	0-11 months	monthly	
	1-2 years	every 2 months	
	3-15 years	every 3 months	
	16-75 years	every 6 months	
Laboratory works		2,098,300	
CBC	0-15 years	every year	72,900
LFT	0-15 years	every 6 months	465,300
Phenylalanine	same outpatient		2,056,400
TM	once		19,850
IQ	once		15,090
EEG			45,470
Total costs			5,060,310

CBC: complete blood count, LFT: liver function test, Phenylalanine: phenylalanine level, TM: Tandem mass spectrometry (MS/MS) IQ: intelligence quotient, EEG: electroencephalogram

Table 3. Cost of special formulae needed for a classic phenylketonuria patient

Age (years)	Weight (kg)	Protein needed (g/day)	Special formulae (g/month)	Monthly costs (₩)	Total costs (₩)
0-1	7-9	80-133	3,375	127,500	1,530,000
1-3	9-11	78-189	5,850	221,000	5,304,000
3-5	11-15	103-108	3,150	175,000	4,200,000
5-10	18-25	113-141	4,500	250,000	15,000,000
10-16	35-45	113-141	4,500	250,000	18,000,000
16-75	55	172	5,400	300,000	212,400,000
Total costs					256,434,000

래 진료비, 그리고 검사비는 517만원이었고(Table 4), BH₄ 결손증 환자의 경우 특수분유를 먹을 필요는 없으나 5-hydroxytryptophan과 L-dopa, 그리고 BH₄ (tetrahydrobiopterin)를 복용해야 하는데 여기에 34,400만원이 필요하였다(Table 5).

4. 탄뎀 매스로 조기에 진단된 시트룰린혈증 환아에서 쓰여지는 비용

시트룰린혈증으로 진단받은 환아의 입원비, 외래 진료비 및 검사비는 1,278만원이었다(Table 6). 그리고 시트룰린혈증 환자의 경우 특수분유와 치료약제를 병용해야 하는데, 특수분유(UCD formulae)를 15세까지 먹는다고 할 때 3천 8백만원이 필요하며, 알기닌, 안식향산나트륨, 카르니틴을 복용하는데 4,800만원이 필요하였다(Table 7).

Table 4. Cost for treatment of a BH₄ deficiency patient

Duration and frequency			Costs (₩)
Inpatient	1 week		287,000
Outpatient	0-11 months	monthly	
	1-2 years	every 2 months	
	3-15 years	every 3 months	
	16-75 years	every 6 months	2,098,300
Laboratory works			
CBC	0-15 years	every year	72,900
LFT	0-15 years	every 6 months	465,300
Phenylalanine	same outpatient		2,056,400
TM	once		19,850
BH ₄	once		113,250
IQ	once		15,090
EEG			45,470
Total costs			5,173,560

CBC: complete blood count, LFT: liver function test, Phenylalanine: phenylalanine level, TM: Tandem mass spectrometry (MS/MS) BH₄: tetrahydrobiopterin level IQ: intelligence quotient, EEG: electroencephalogram

Table 5. Cost of medication needed for a BH₄ deficiency patient

Age (years)	Weight (kg)	5-HTP (mg/day)	L-dopa (mg/day)	BH ₄ (mg/day)	Monthly costs (₩)	Total costs (₩)
0-1	7-9	37.5	37.5	15	102,250	1,227,000
1-3	9-11	50	50	20	136,340	3,272,160
3-5	11-15	75	75	25	204,510	4,908,240
5-10	18-25	100	100	40	272,680	16,360,800
10-75	35-55	150	150	60	409,030	319,043,400
Total costs						344,811,600

5. 탄뎀 매스로 조기에 진단된 단풍당뇨증 환아에서 쓰여지는 비용

단풍당뇨증으로 진단받은 환아의 입원비 및 외래 진료비, 검사비용은 1,278만원이었으며(Table 8), 단풍당뇨증 환아의

Table 6. Cost for treatment of a citrullinemia patient

		Duration and frequency	Costs (₩)
Inpatient		1 week	287,000
Outpatient	0-11 months	monthly	
	1- 2 years	every 2 months	
	3-15 years	every 3 months	
	16-75 years	every 6 months	2,098,300
Laboratory works			
CBC		every year	72,900
LFT	0-15 years	every 6 months	465,300
AAA	0-15 years	every 3 months	3,438,720
	16-75 years	every 6 months	6,340,140
TM		once	19,850
IQ		once	15,090
EEG			45,470
Total costs			12,782,770

CBC: complete blood count, LFT: liver function test, AAA: amino acid analysis, TM: Tandem mass spectrometry(MS/MS) IQ: intelligence quotient, EEG: electroencephalogram

Table 7. Cost of special formulae and medication needed for a citrullinemia patient

Age (years)	Wei-ght (kg)	Arginine (g/day)	Sodium benzoate (g/day)	L-car-nitine (mg/day)	Monthly costs (₩)	Total costs (₩)
0-1	7-9	4	3	825	15,528	186,330
1-3	9-11	5	3.75	990	18,990	455,760
3-5	11-15	6.5	4.87	1,485	26,700	640,850
5-10	18-25	11	8.25	1,980	39,760	2,385,720
10-75	35-55	15	11.25	2,970	56,970	4,443,660
						48,105,260

Age (years)	Protein needed		Monthly costs (₩)	Total costs (₩)
	(g/day)	(g/month)		
0-1	42-96	2,880	160,000	1,920,000
1-4	53-80	2,400	132,500	4,770,000
4-7	80-100	3,000	167,500	6,030,000
7-11	93-113	3,390	187,500	9,000,000
11-15	133-213	6,390	355,000	17,040,000
Total costs (₩)				38,760,000

Arginine 1 g = ₩138 (500 mg/kg/day), Sodium benzoate 1 g = ₩14 (375 mg/kg/day), L-carnitine 330 mg/tablet = ₩280 (100 mg/kg/day)
 Specific formulae 1 bottle = 450 g = ₩25,000 (less than 1 year - only formulae feeding, more than 1 year - formulae feeding for 50% of protein needed)

경우 15세까지 특수분유(BCAA-free formulae)를 먹는다고 할 때 여기에 6천 6백만원이 필요하였다(Table 9).

6. 탄뎀 매스로 조기에 진단된 프로피온산뇨증 환아에서 쓰여지는 비용

프로피온산뇨증 환아의 입원비, 외래 진료비 및 검사비는 3,355만원이었고(Table 10), 프로피온산뇨증 환아의 경우에는 15세까지 특수 분유(MPA formulae)를 먹어야 하고, 평생 특수 약제(비오틴, 카르니틴)를 복용해야 하는데 여기에 각각 6천 6백만원과 6천만원이 필요하였다(Table 11).

7. 탄뎀 매스로 조기에 진단된 이소발레릭산뇨증 환아에서 쓰여지는 비용

이소발레릭산뇨증 환아의 입원비 및 외래 진료비, 검사비용은 역시 3,355만원이었으며(Table 12), 이소발레릭산뇨증 환

Table 8. Cost for treatment of a maple syrup urine disease patient

		Duration and frequency	Costs (₩)
Inpatient		1 week	287,000
Outpatient	0-11 months	monthly	
	1-2 years	every 2 months	
	3-15 years	every 3 months	
	16-75 years	every 6 months	2,098,300
Laboratory works			
CBC		every year	72,900
LFT	0-15 years	every 6 months	465,300
AAA	0-15 years	every 3 months	3,438,720
	16-75 years	every 6 months	6,340,140
TM		once	19,850
IQ		once	15,090
EEG			45,470
Total costs			12,782,770

CBC: complete blood count, LFT: liver function test, AAA: amino acid analysis, TM: Tandem mass spectrometry (MS/MS) IQ: intelligence quotient, EEG: electroencephalogram

Table 9. Cost of special formulae needed for a maple syrup urine disease patient

Age (years)	Protein needed		Monthly costs (₩)	Total costs (₩)
	(g/day)	(g/month)		
0-1	73-147	4,400	247,500	2,970,000
1-4	140-160	4,800	275,000	9,900,000
4-7	165-185	5,550	307,500	11,070,000
7-11	185-215	6,450	357,500	17,160,000
11-15	225-320	9,600	532,500	25,560,000
Total costs				66,660,000

Table 10. Cost for treatment of a propionic aciduria patient

Duration and frequency		Costs (₩)
Inpatient	1 week	287,000
Outpatient	0-11 months monthly	2,098,300
	1-2 years every 2 months	
	3-15 years every 3 months	
	16-75 years every 6 months	
Laboratory works		
CBC	every year	72,900
LFT	0-15 years every 6 months	465,300
OAA	0-15 years every 3 months	30,552,340
	16-75 years every 6 months	
TM	once	19,850
IQ	once	15,090
EEG		45,470
Total costs		33,556,250

CBC : complete blood count, LFT : liver function test, OAA : organic acid analysis, TM : Tandem mass spectrometry (MS/MS), IQ : intelligence quotient, EEG: electroencephalogram

Table 11. Cost of special formulae and medication needed for a propionic aciduria patient

Age (years)	Weight (kg)	Biotin (mg/day)	L-carnitine (mg/day)	Monthly costs (₩)	Total costs (₩)
0-1	7-9	10	825	30,600	367,200
1-3	9-11	10	990	31,720	761,280
3-5	11-15	10	1,485	43,080	1,033,920
5-10	18-25	10	1,980	52,440	3,146,400
10-75	35-55	10	2,970	71,160	55,504,800
					60,813,600

Age (years)	Protein needed		Monthly costs (₩)	Total costs (₩)
	(g/day)	(g/month)		
0-1	48-130	3900	217,500	2,610,000
1-4	140-160	4800	275,000	9,900,000
4-7	165-185	5550	307,500	11,070,000
7-11	185-215	6450	357,500	17,160,000
11-15	255-320	9600	532,500	25,560,000
Total costs				66,300,000

Biotin 1 g = ₩48,000 (10 mg/day), L-carnitine 330 mg/tablet = ₩280 (100 mg/kg/day)

Specific formulae 1 bottle = 450 g = ₩25,000 (less than 1 year - only formulae feeding, more than 1 year - formulae feeding for 70-80% of protein needed)

아의 경우에는 특수 분유(leucine-free formulae)를 15세까지 먹는다고 할 때 6,600만원이 필요하였고 글리신과 카르니틴을 복용해야 하는데 여기에 5,200만원이 필요하였다(Table 13).

8. 탄뎀 매스로 조기에 진단된 글루타린산뇨증 1형 환아에서 쓰여지는 비용

글루타릭산뇨증 1형 환아의 입원비 및 외래 진료비, 검사

Table 12. Cost for treatment of a isovaleric aciduria patient

Duration and frequency		Costs (₩)
Inpatient	1 week	287,000
Outpatient	0-11 months monthly	2,098,300
	1-2 years every 2 months	
	3-15 years every 3 months	
	16-75 years every 6 months	
Laboratory works		
CBC	every year	72,900
LFT	0-15 years every 6 months	465,300
OAA	0-15 years every 3 months	30,552,340
	16-75 years every 6 months	
TM	once	19,850
IQ	once	15,090
EEG		45,470
Total costs		33,556,250

CBC : complete blood count, LFT : liver function test, OAA : organic acid analysis, TM : Tandem mass spectrometry (MS/MS), IQ : intelligence quotient, EEG: electroencephalogram

Table 13. Cost of special formulae and medication needed for a isovaleric aciduria patient

Age (years)	Weight (kg)	Glycin (g/day)	L-carnitine (mg/day)	Monthly costs (₩)	Total costs (₩)
0-1	7-9	2.0	825	17,340	208,080
1-3	9-11	2.5	990	20,895	501,480
3-5	11-15	3.5	1,485	31,125	747,000
5-10	18-25	5.0	1,980	41,790	2,507,400
10-75	35-55	7.5	2,970	62,685	48,894,300
					52,858,260

Age (years)	Protein needed		Monthly costs (₩)	Total costs (₩)
	(g/day)	(g/month)		
0-1	55-136	4,080	227,500	2,730,000
1-4	140-160	4,800	275,000	9,900,000
4-7	165-185	5,550	307,500	11,070,000
7-11	185-215	6,450	357,500	17,160,000
11-15	255-320	9,600	532,500	25,560,000
Total costs				66,420,000

Glycin 1 g = ₩29 (250 mg/kg/day), L-carnitine 330 mg/tablet = ₩280 (100 mg/kg/day)

Specific formulae 1 bottle = 450 g = ₩25,000 (less than 1 year - only formulae feeding, more than 1 year - formulae feeding for 70-80% of protein needed)

비용은 3,355만원이었으며(Table 14), 글루타린산뇨증 1형 환아의 경우에는 특수 분유(XLYS LOW TRY Analogue)를 15세까지 먹는다고 할 때 94,600만원이 필요하였고 리보플라빈과 카르니틴을 복용해야 하는데 여기에 4,800만원이 필요하였다(Table 15).

9. 탄뎀 매스로 조기에 진단된 LCHAD 결손증 환아에서 쓰여지는 비용

LCHAD 결손증 환아의 입원비, 외래 진료비 및 검사비용은 3,355만원이었고(Table 16), LCHAD 결손증 환아의 경우 카르니틴을 복용해야 하는데 여기에 4,700만원이 필요하였다(Table 17).

Table 14. Cost for treatment of a glutaric aciduria type I patient

Duration and frequency		Costs (₩)	
Inpatient	1 week	287,000	
Outpatient	0-11 months	monthly	
	1-2 years	every 2 months	
	3-15 years	every 3 months	
	16-75 years	every 6 months	2,098,300
Laboratory works			
CBC	0-15 years	every year	72,900
LFT		every 6 months	465,300
OAA	0-15 years	every 3 months	
	16-75 years	every 6 months	30,552,340
TM	once		19,850
IQ	once		15,090
EEG			45,470
Total costs			33,556,250

CBC: complete blood count, LFT: liver function test, OAA: organic acid analysis, TM: Tandem mass spectrometry (MS/MS) IQ: intelligence quotient, EEG: electroencephalogram

Table 15. Cost of special formulae and medication needed for a glutaric aciduria type I patient

Age (years)	Weight (kg)	Riboflavin (mg/day)	L-carnitine (mg/day)	Monthly costs (₩)	Total costs (₩)
0-1	7-9	200	825	16,500	198,000
1-3	9-11	200	990	19,620	470,880
3-5	11-15	200	1,485	28,980	695,520
5-10	18-25	200	1,980	38,340	2,300,400
10-75	35-55	200	2,970	57,060	44,506,800
					48,171,600

Age (years)	Weight (kg)	Protein needed		Monthly costs (₩)	Total costs (₩)
		(g/day)	(g/month)		
0-1	5-10	55-136	4,080	227,500	48,260,160
1-8	14-23	140-160	4,800	275,000	420,110,880
8-15	23-55	165-185	5,550	307,500	478,579,920
Total costs					946,950,960

Riboflavin 100 mg = ₩104 (250 mg/day), L-carnitine 330 mg/tablet = ₩280 (100 mg/kg/day)
 Specific formulae (XLYS LOW TRY Analogue) 0-1 year (1 bottle = 400 g = ₩257,800), 1-15 years (1 bottle = 500 g = ₩257,800)

10. 집단 선별 검사를 시행하지 않아서 발생하는 정신지체아의 노동력 상실에 따른 비용

탄뎀 매스 검사를 시행하지 않아서 정신지체아가 발생하였을 경우 정상아와 비교하였을 때 삶의 질에는 현저한 차이가 있을 것이다. 그러나 본 연구에서는 삶의 질에 대하여는 고려하지 않았으며, 이들에게 예상되는 노동력의 손실만을 고려하였다. 통계청 자료에 따르면, 2004년 우리나라 평균 월급은 175,420원이었다. 20세에서 65세까지를 노동 가능한 연령으로 보았을 때, 갓 태어난 신생아에게서 얻을 수 있는 임금은 앞으로 20세부터 시작해서 65세까지 45년의 기간동안에 발생한다. 그러나 이 노동력은 현재가 아닌 미래에 생기기 때문에 현재의 시점에서 이것의 가치를 평가하기 위해서는 할인율을 적용해야 한다. 호프만식을 사용하여 연간 5%의 할인율을 적용했을 때, 20세의 호프만 계수는 166.1055이며, 65세 호프만 계수는 346.8785이다. 이 두 계수의 차이

Table 16. Cost for treatment of a LCHAD deficiency patient

Duration and frequency		Costs (₩)	
Inpatient	1 week	287,000	
Outpatient	0-11 months	monthly	
	1- 2 years	every 2 months	
	3-15 years	every 3 months	
	16-75 years	every 6 months	2,098,300
Laboratory works			
CBC	0-15 years	every year	72,900
LFT		every 6 months	465,300
OAA	0-15 years	every 3 months	
	16-75 years	every 6 months	30,552,340
TM	once		19,850
IQ	once		15,090
EEG			45,470
Total costs			33,556,250

CBC: complete blood count, LFT: liver function test, OAA: organic acid analysis, TM: Tandem mass spectrometry(MS/MS) IQ: intelligence quotient, EEG: electroencephalogram

Table 17. Cost of medication needed for a LCHAD deficiency patient

Age (years)	Weight (kg)	L-carnitine (mg/day)	Monthly costs (₩)	Total costs (₩)
0-1	7-9	825	15,600	187,200
1-3	9-11	990	18,720	449,280
3-5	11-15	1,485	28,080	673,920
5-10	18-25	1,980	37,440	2,246,400
10-75	35-55	2,970	56,160	43,804,800
Total costs				47,361,600

와 평균 월급을 곱하면 앞으로 20세부터 시작해서 65세까지 45년간의 임금 총액이 나온다. 현 시점에서 정신지체아 한 명의 노동력 손실액은 31,600만원이다.

11. 한 사람의 정신지체아를 양육하기 위한 비용

보건복지부 통계에 따르면, 2002년 전국의 장애인 수는 1,449,500명이었다. 그러나 이 가운데 장애인 시설에서 생활했던 장애인은 51,300명으로 3.5%에 불과하였다³⁾. 이처럼 정신지체아 대다수는 가정에서 양육된다. 그러나 정신지체아를 양육하는 비용은 가정 형편에 따라 크게 다르기 때문에 그 값을 구하기가 어렵다. 따라서 본 연구에서는 유전성 대사 질환에 대해 탄뎀 매스 검사를 시행하지 않아서 정신지체아들이 생겼을 때, 이들을 모두 시설에 위탁해서 보육한다는 가정하에 얼마나 많은 비용이 필요한지 알아보았다. 정신지체인 78명을 수용하고 있는 경기도의 한 재활원의 경우 일년 경비가 117,300만원이었다. 따라서 한 사람의 정신지체인을 키우는데 필요한 비용은 매년 1,349만원이었다³⁾. 여기에 각 유전성 대사 질환의 평균 기대 수명을 곱하면 한 명의 정신지체아를 양육하는데 드는 비용이 산출된다. Komrower⁴⁾는 페닐케톤뇨증 환아가 치료를 받지 않았을 때의 기대 수명을 28년으로 보았다. 그리고 Dhondt 등은 정신지체아가 된 페닐케톤뇨증 환자의 기대 수명을 30년에서 40년으로 보았다⁵⁾. 본 연구자들은 치료를 하지 않고 방치해서 정신지체아가 되었을 때 페닐케톤뇨증과 BH₄ 결손증 환자의 기대 수명을 30년으로 정하였다. 그 밖에 단풍당뇨증과 프로피온산뇨증은 1년, 시트룰린혈증은 2년, 이소발레릭산뇨증, 글루타릭산뇨증 1형, 그리고 LCHAD 결손증은 5년으로 정하였다. 연간 5%의 할인율을 적용했을 때 치료를 하지 않고 방치해서 정신지체아가 된 페닐케톤뇨증 및 BH₄ 결손증 환자 한 명을 양육하기 위해서는 24,300만원, 시트룰린혈증의 경우에는 2,500만원이 필요하며, 단풍당뇨증과 프로피온산뇨증은 1,200만원, 그리고 이소발레릭산뇨증과 글루타릭산뇨증 1형, LCHAD 결손증은 각각 5천 8백만의 비용이 든다.

그리고 정신지체아들을 수용하기 위한 시설의 건립은, 경상북도 안동에 건설 중인 30명의 정신지체아들을 수용하는 시설의 총 건축 비용은 95,500만원 정도이므로, 한 명의 정신지체아를 위해서는 3,200만원의 비용이 든다³⁾. 여기에 정신지체아 한 명을 양육하기 위한 비용을 합치면 정신지체아 한 명을 양육하기 위한 총 경비가 나온다. 탄뎀 매스 검사를 시행하지 않아서 정신지체아가 되었을 때 유전성 대사 질환아

한 명을 양육하기 위한 경비는, 페닐케톤뇨증 및 BH₄ 결손증의 경우 27,500만원, 시트룰린혈증은 5,700만원, 단풍당뇨증 및 프로피온산뇨증의 경우 4,400만원, 이소발레릭산뇨증, 글루타릭산뇨증 1형, LCHAD 결손증의 경우 각각 9,000만원이 소요된다.

12. 탄뎀 매스 검사를 시행했을 때의 비용

탄뎀 매스 검사를 시행했을 때의 비용은 유전성 대사 질환에 대한 탄뎀 매스 검사 비용과 유전성 대사 질환으로 진단받은 환아들의 입원비, 외래 진료비, 검사비, 그리고 특수 분유 및 특수 약제 비용을 합친 액수이다. 현재 탄뎀 매스 검사 비용은 5만원에서 6만원 정도이나 만약 1년에 50만 명의 신생아가 탄뎀 매스 검사를 시행한다고 가정할 때, 한국의과학연구소(SCL)에서 산출한 탄뎀 매스 검사의 원가는 2005년 8월을 기준으로 19,857원이다(건당 약품/의료소모품은 529원, 인건비가 2,326원, 감가상각비 및 기타경비가 각각 2,045원과 1,752원, 인건비 외의 일반경비가 13,205원). 2002년 태어난 신생아의 수가 495,000명이므로 1년에 태어난 신생아를 50만 명으로 가정하였을 때, 유전성 대사 질환에 대한 탄뎀 매스 검사를 시행하기 위해서는 9십 9억 2천 5백만원이 필요하다(Table 18). 신생아 50만 명을 대상으로 하였을 때, 페닐케톤뇨증은 25.2명, BH₄ 결손증은 12.6명, 시트룰린혈증은 18.9명, 단풍당뇨증은 12.6명, 프로피온산뇨증은 25.2명, 이소발레릭산뇨증은 18.9명, 글루타릭산뇨증 1형은 12.6명, 그리고 LCHAD 결손증은 18.9명이 탄뎀 매스 검사를 통하여 진단을 받는다. 조기 진단 및 조기 치료를 받은 환아들의 평균 수명을 75세로 가정하였을 때, 페닐케톤뇨증 환자 한 명의 경우 입원비 및 외래 진료비, 각종 검사료, 특수 분유 및 치료 약제 비용을 합한 값은

Table 18. Costs when tandem mass spectrometry (MS/MS) performed

	Treatment	TM	Total costs
Phenylketonuria	6,604		
BH ₄ deficiency	4,419		
Citrullinemia	1,887		
MSUD	1,003		
Propionic aciduria	4,057	9,925	45,311
Isovaleric aciduria	2,894		
Glutaric aciduria type 1	12,990		
LCHAD deficiency	1,532		

costs : million wons
 TM : Tandem mass spectrometry, MSUD : Maple syrup urine disease

26,000만원이 필요하고, BH₄ 결손증의 경우는 34,900만원, 시트룰린혈증은 9,900만원, 단풍당뇨증은 7,900만원, 프로피온산뇨증은 16,000만원, 이소발레릭산뇨증은 15,200만원, 글루타릭산뇨증 1형은 102,800만원, 그리고 LCHAD 결손증은 8,000만원이 필요하다. 여기에 신생아 50만 명을 기준으로 예상되는 유전성 대사 질환아들의 수를 곱하면 페닐케톤뇨증의 경우 664,000만원이 필요하고, BH₄ 결손증은 441,900만원, 시트룰린혈증은 188,700만원, 단풍당뇨증은 100,300만원, 프로피온산뇨증은 405,700만원, 이소발레릭산뇨증은 289,400만원, 글루타릭산뇨증 1형은 1,299,000만원, 그리고 LCHAD 결손증은 153,200만원이 필요하다(Table 18).

13. 탄뎀 매스 검사를 시행하지 않았을 때의 비용

유전성 대사 질환아에 대한 탄뎀 매스 검사를 시행하지 않을 때의 비용은 정신지체아의 노동력 손실과 정신지체아를 양육하기 위한 보호시설의 설립 및 유지비용을 합친 것이다. 신생아 50만 명 가운데 페닐케톤뇨증은 25.2명이 발생하므로 이들을 조기 진단 및 치료하지 않은 경우 798,200만원의 노동력 손실이 예상되며, BH₄ 결손증은 같은 방법으로 399,100만원, 시트룰린혈증은 598,600만원, 단풍당뇨증은 399,100만원, 프로피온산뇨증은 798,200만원, 이소발레릭산뇨증은 598,600백만원, 글루타릭산뇨증 1형은 399,100만원, 그리고 LCHAD 결손증은 598,600백만원의 노동력 손실이 발생한다.

또한 유전성 대사 질환으로 정신지체아가 된 환아를 양육하는데 필요한 비용은 페닐케톤뇨증과 BH₄ 결손증의 경우 환아 한 명을 양육하는데 27,500만원이 소요되므로 신생아 50만 명을 기준으로 각각 매년 695,100만원과 347,500만원이 필요하며, 시트룰린혈증의 경우에는 환아 한 명 당 5,700만원이 소요되므로 매년 108,100만원이 필요하며, 단풍당뇨증과 프로피온산뇨증은 환아 한 명 당 4,400만원이 소요되므로 각각 매년 56,600만원과 113,200백만원이 필요하고, 이소발레릭산뇨증, 글루타릭산뇨증 1형, LCHAD 결손증의 경우에는 환아 한 명 당 9,000만원이 소요되므로 각각 매년 172,100만원, 114,700만원, 172,100만원이 필요하다(Table 19).

14. 탄뎀 매스 검사를 시행할 때와 시행하지 않았을 때 비용의 비교

탄뎀 매스 검사를 시행할 때 페닐케톤뇨증은 660,400만원, BH₄ 결손증은 441,900만원, 시트룰린혈증은 188,700만원, 단풍당뇨증은 100,300만원, 프로피온산뇨증은 405,700만

원, 이소발레릭산뇨증은 289,400만원, 글루타릭산뇨증 1형은 1,299,000만원, 그리고 LCHAD 결손증은 153,200백만원의 비용이 들며 탄뎀 매스 검사를 50만 명의 신생아에게 모두 시행하였을 경우 총 비용은 4,531,000만원이 든다(Table 20). 그리고 탄뎀 매스 검사를 시행하지 않을 때 페닐케톤뇨증은 1,493,300만원, BH₄ 결손증은 746,600만원, 시트룰린혈증은 706,700만원, 단풍당뇨증은 455,700만원, 프로피온산뇨증은 911,400만원, 이소발레릭산뇨증은 770,700만원, 글루타릭산뇨증 1형은 513,800백만원, 그리고 LCHAD 결손증은 770,700만원의 비용이 소요되어 총 6,368,900만원이 든다. 글루타릭산뇨증 1형의 경우를 제외하고, 결과적으로 50만 명의 신생아 모두에게 탄뎀 매스 검사를 시행하더라도 1,837,800만원의 경제적인 이득이 있으며, 비용의 비율로는 1:1.40의 비율로 검

Table 19. costs when tandem mass spectrometry (MS/MS) not performed

	Labor losses	Costs of fostering	Total costs
Phenylketonuria	7,982	6,951	14,933
BH4 deficiency	3,991	3,475	7,466
Citrullinemia	5,986	1,081	7,067
MSUD	3,991	566	4,557
Propionic aciduria	7,982	1,132	9,114
Isovaleric aciduria	5,986	1,721	7,707
Glutaric aciduria type 1	3,991	1,147	5,138
LCHAD deficiency	5,986	1,721	7,707
Total costs	45,893	17,794	63,689

costs : million wons
 TM : Tandem mass spectrometry, MSUD : Maple syrup urine disease

Table 20. Comparison of costs between when tandem mass spectrometry (MS/MS) performed and when not performed (500,000 Newborns)

	Tandem mass spectrometry		A/B
	performed (A)	not performed (B)	
Phenylketonuria	6,604	14,933	1/2.26
BH4 deficiency	4,419	7,466	1/1.68
Citrullinemia	1,887	7,067	1/3.74
Maple syrup urine disease	1,003	4,557	1/4.54
Propionic aciduria	4,057	9,114	1/2.24
Isovaleric aciduria	2,894	7,707	1/2.66
Glutaric aciduria type I	12,990	5,138	1/0.39
LCHAD deficiency	1,532	7,707	1/5.03
Tandem mass	9,925		
Total costs	45,311	63,689	1/1.40

costs : million wons

사를 시행하는 것이 시행하지 않는 것보다 경제적인 이득이 있다(Table 20).

고 찰

신생아 스크리닝을 통한 유전성 대사 질환의 조기 발견은 국가의 측면에서 국민에게 건강한 삶을 영위하는 기회를 주고, 조기에 발견하지 못했을 때 이 질환으로부터 야기되는 비가역적인 뇌 손상 후(정신박약 및 지체부자유자 등) 이의 치료 및 재활에 들어가는 막대한 의료비의 절감을 가능하게 한다. 전 세계적으로 국가적 차원의 신생아 스크리닝은 유전성 대사 질환의 조기 진단 및 예방을 목적으로 하고 있다. 이에 발맞추어 우리나라도 1997년부터 국고의 지원으로 페닐케톤뇨증과 갑상샘 기능 저하증 2종의 질환에 대해 현재 무료 검사가 시행되고 있다. 앞으로 2006년부터는 갈락토스혈증, 선천성부신과형성증, 단풍당뇨증, 호모시스틴뇨증을 추가한 총 6가지의 항목에 대하여 무료 검진을 시행할 예정이다.

탄뎀 매스 검사(tandem mass spectrometry, MS/MS)는 30여 종 이상의 유전성 대사 질환을 스크리닝 할 수 있는 검사방법으로, 기존의 검사 방법으로는 진단 할 수 없으면서 그 예측이 비교적 양호한 프로피온산뇨증, 메틸말론산혈증, 시트룰린혈증, Ornithine transcarbamylase deficiency, 혹은 지방산 대사 질환 등을 효과적으로 스크리닝 및 진단 할 수 있다. 현재 미국과 영국, 독일, 그리고 호주 등 많은 나라에서 탄뎀 매스 검사를 신생아 스크리닝 검사로 시행하고 있으며, 또한 이에 대한 경제적 효용성에 대한 연구가 진행되고 있는 실정이다.

미국의 경우 2002년 10월 기준으로 Massachusetts 및 North Carolina 등 23개 주에서 탄뎀 매스 검사를 도입하여 3종에서 30여 종 이상의 질환에 대하여 탄뎀 매스 스크리닝을 실시하고 있다⁶⁾. 영국의 경우에는 현재 6개의 대규모의 UK lab에서 페닐케톤뇨증 검사의 탄뎀 매스로의 전환을 준비 중이고, 네덜란드는 1990년대 중반부터 지방산 대사 질환 중의 하나인 Medium chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) 결손증에 대해 탄뎀 매스로 스크리닝 중이다⁶⁾. 호주의 경우에는 1997년 New south Wales에서 Public screening program으로 시작하여 현재 호주 전역에서 5개 지역으로 나누어 탄뎀 매스로 스크리닝을 하고 있다⁶⁾.

Schoen 등⁷⁾은 탄뎀 매스 검사를 신생아 32,000명을 대상으로 시행한 결과 단풍당뇨증은 1:20,000, MCAD 결손증 및 기

타 다른 지방산 대사 질환 1:10,000, 글루타릭산뇨증 1형 1:20,000, 메틸말론산혈증 및 프로피온산뇨증 1:50,000, 유기산 대사 질환 1:50,000, 호모시스틴뇨증 1:200,000, 페닐케톤뇨증 1:15,000의 발생률을 보였다. Schulze 등⁸⁾은 250,000명의 신생아를 대상으로 탄뎀 매스 검사를 시행하였을 때 variant form을 포함하여 1:2,400의 발생률로 유전성 대사 질환을 스크리닝 하였고 이들 중에는 아미노산 대사 질환은 페닐케톤뇨증이 1:4,500, 타이로신혈증이 1:250,000, 단풍당뇨증이 1:125,000 시트룰린혈증이 1:41,700의 발생률을 보였고, 지방산 대사 질환으로는 LCHAD 결손증이 1:250,000, VLCAD (Very long-chain acyl-CoA dehydrogenase) 결손증이 1:250,000, MCAD 결손증 1:15,600, 그 밖에 지방산 대사 질환이 1:41,700의 발생률을 보였으며, 유기산 대사 질환은 프로피온산뇨증이 1:250,000, 메틸말론산혈증이 1:250,000, 글루타릭산뇨증 1형이 1:83,300, 이소발레릭산뇨증이 1:62,500의 발생률을 보였다. 일본의 경우 총 102,200의 신생아를 대상으로 2년간 탄뎀 매스 스크리닝을 시행한 결과 프로피온산뇨증이 1:20,440, 메틸말론산혈증이 1:51,100, MCAD 결손증이 1:51,100, 시트룰린혈증 2형이 1:51,100, 페닐케톤뇨증이 1:102,200의 발생률을 보였다⁹⁾. 우리나라의 경우 Yoon 등²⁾이 79,179명의 신생아를 대상으로 탄뎀 매스 검사를 시행한 결과, 유전성 대사 질환의 발생은 2,827명 당 1명의 발생률을 보였으며, 이중 페닐케톤뇨증이 1:19,800, BH₄ 결손증이 1:39,600, 시트룰린혈증이 1:26,400, 타이로신혈증이 1:79,200, 단풍당뇨증이 1:39,600의 발생률을 보였고 프로피온산뇨증이 1:19,800, 이소발레릭산뇨증이 1:26,400, 글루타릭산뇨증 1형이 1:39,600의 발생률을 보였으며, LCHAD 결손증이 1:26,400, 기타 지방산 대사 질환이 1:39,600의 발생률을 보였다. 이와 같이 유전성 대사 질환의 발생률은 인종, 환경, 문화, 사회적인 특성, 연구 환경, 그리고 각 나라의 경제적인 여건에 따라 많은 차이를 보인다. 페닐케톤뇨증의 경우 아시아인(우리나라 ~1:50,000, 일본 ~1:100,000)이 백인(~1:10,000)보다 그 발생률이 훨씬 낮다. MCAD 결손증의 경우 역시 백인에게는 가장 흔한 유전성 대사 질환 중 하나이나, 우리나라와 일본에서는 매우 드물게 관찰되고 있다²⁾.

이러한 유전성 대사 질환에 대한 탄뎀 매스 스크리닝이 확산되면서, 경제성 분석에 대한 연구들 역시 여러 나라에서 진행되고 있다. 미국 캘리포니아 Kaiser Permanente Medical Center의 Schoen 등⁷⁾은 위양성의 비율을 포함하여 질환에 대한 진단 및 치료의 상황(기타 검사비용, 위양성 비

을, 사망률 및 이환율 등)을 세가지의 시나리오로 나누어서 조기 진단시 및 후기 진단시의 비용을 계산한 결과, 5년 이하의 환아 한 명 당 초기 5년간 감면된 치료 비용은 조기 진단이 후기 진단에 비해 각각 단풍당뇨증이 \$54,768, MCAD 결손증 및 기타 지방산 대사 질환이 \$0, 글루타릭산뇨증 1형 \$29,768, 메틸말론산혈증 및 프로피온산뇨증이 \$29,768, 유기산 대사 질환이 \$29,768, 호모시스틴뇨증이 \$29,768의 차이로 이득을 보였다. 즉, 증상이 발생하기 전 혹은 증상이 발생한 후 모두에서 치료비용이 필요하긴 하지만, 질보정생활년수 (quality-adjusted year life)당 탄뎀 매스 스크리닝의 비용은 경제적인 효용성이 있는 것으로 보고하였다. 물론 이러한 비용 분석에는 검사 비용 및 일부 치료비용만을 포함한 것으로, 진단을 확진하기 위한 다른 특수 검사나, tracking test 결과, 부모와의 카운슬링 등에 소요되는 비용은 포함되지 않았다. 미국 펜실베이니아 의과대학의 Venditti 등¹⁰⁾은 탄뎀 매스 스크리닝으로 MCAD 결손증을 스크리닝한 결과 경제적 효용성이 있음을 밝혔다. Wisconsin Newborn Screening Panel에서 역시 MCAD 결손증에 대한 탄뎀 매스 검사를 시행한 결과 경제적 효용성이 있음을 보고하였다¹¹⁾. 2004년 영국의 Health Technology Assessment에서 보고한 연구에 따르면, 페닐케톤뇨증을 단독으로 스크리닝하기 위해서는 탄뎀 매스의 경제적 효용성을 얻기 어려우나 MCAD 결손증과 페닐케톤뇨증을 동시에 스크리닝 하기 위한 방법으로 탄뎀 매스 검사를 이용하는 것은 경제적 효용성이 있음을 보고하였다¹²⁾.

그러나 본 연구는 여러 가지 한계를 가지고 있는 것이 사실이다. 첫째, 유전성 대사 질환은 그 빈도가 매우 드물고, 각 나라나 인종마다 그 발생률이 다르며, 또한 조기 진단과 이에 따른 장기적인 환자 상태에 대한 연구는 더욱 드물기 때문에, 일부 유전성 대사 질환에 대한 비용 및 기대수명, 장기간의 생존율은 본 연구자들의 경험에 의해 이루어졌다⁷⁾. 둘째, 탄뎀 매스 스크리닝을 모든 신생아에게 시행할 경우 본 연구에서는 검사비용과 치료비용 및 특수 분유 비용만을 포함하였지만, 실제 위양성으로 인한 재검비용 및 확진을 위한 특수 검사비용, 그리고 정기적인 외래 방문이외의 응급 상황으로 인한 응급실 진료비 등이 실제 추가로 들어가는 비용에 포함이 되어야 할 것이다. 셋째, 본 연구에서는 조기 진단 및 조기 치료를 시행한 모든 신생아들이 정상적으로 생활을 할 수 있는 것으로 가정하였으나, 실제 비교적 그 예후가 양호한 질환을 선별하기 위한 검사로 탄뎀 매스 스크리닝을 시행한다고 할지라도 사망하거나 합병증이 남는 경우가 있다. 그

리나 Schoen 등⁷⁾이 보고하였듯이 유전성 대사 질환에 대한 조기 진단 시에는 후기 진단 시보다 치료비용이 훨씬 적게 들었다. 또한 환자가 장기간 생존함에 따라 스크리닝으로 인한 추가적인 비용은 예상되는 합병증을 피하게 함으로써 상쇄될 수 있었다¹⁰⁾.

결 론

유전성 대사 질환 가운데 신생아 스크리닝 검사종목으로 선정 가능한 criteria는 1) 조기 진단하지 않을 경우 손상된 뇌로 인해 비가역적인 장애를 초래할 수 있는 질환, 2) 1)의 경우에 해당되지만 조기 진단 후 장애의 예방 및 치료가 가능한 질환, 3) 임상 증상만으로 신생아기에 진단이 곤란한 질환, 그리고 4) 환자의 빈도수가 비교적 높은 질환 등을 꼽을 수 있다. 따라서 탄뎀 매스 검사로 진단되는 모든 질환을 스크리닝의 대상으로 해서는 안 될 것이다. 본 연구에서는 조기 진단 및 치료시 그 예후가 비교적 양호한 페닐케톤뇨증, BH₄ 결손증, 시트룰린혈증, 단풍당뇨증, 프로피온산뇨증, 이소발레릭산뇨증, 글루타릭산뇨증 1형, LCHAD 결손증에 대한 경제적 효용성에 대해서 조사한 결과, 글루타릭산뇨증 1형의 경우에는 국내에서 생산되는 분유가 없고 외국산 분유의 가격이 비싸 경제적 효용성이 없는 것으로 나타났으나, 그 외에 다른 질환들은 모두 이득이 있었으며 8가지 질환을 모두 통틀어 탄뎀 매스 스크리닝이 1:1.40의 비율로 경제적 효용성이 있는 것으로 나타났다. 비록 이번 연구에서는 메틸말론산혈증이 보고되지는 않았으나, 이 질환 역시 일본에서는 드물지 않게 관찰되며⁹⁾ 그 예후도 비교적 양호하다. 따라서 탄뎀 매스 검사는 선별가능한 모든 질환을 스크리닝하기 위한 검사가 아닌, 메틸말론산혈증을 포함한 위의 질환만을 선별하기 위한 검사로 이용할 경우 경제적인 효용성이 있을 것으로 사료된다. 앞으로 이에 대한 다각적인 방향의 연구가 더 많이 진행되어야 할 것이다.

요 약

탄뎀 매스를 이용한 신생아 대사 이상 검사는 여과지에 묻힌 소량의 혈액으로 기존의 스크리닝 검사로는 진단되지 않는 30여 종의 아미노산 대사 이상 질환, 유기산 대사 이상 질환, 그리고 여러 지방산 대사 이상 질환을 선별할 수 있는 효과적인 방법이다. 연구자들은 이러한 탄뎀 매스 검사를 집

단 선별 검사로 사용하였을 경우 경제적 효용성에 대해 알아보았다.

2001년 4월부터 2004년 3월까지 3년 간 총 79,179명의 정상 신생아를 대상으로 탄뎀 매스 검사를 시행하였다. 탄뎀 매스 검사를 이용하여 선별 검사를 한 경우, 탄뎀 매스 검사 비용 및 질환이 진단되었을 때의 입원비, 각종 검사료, 특수 분류 비용, 각 질환에 따른 치료비를 합하여 계산하였고, 탄뎀 매스 검사를 시행하지 않은 경우에는 발생한 정신지체아의 보호 양육비 및 이들이 정상적인 생활을 하였을 경우 이들의 노동력을 합한 비용을 계산하여 비교분석하였다.

79,179명의 건강한 신생아 가운데 유전성 대사 이상 질환으로 진단받은 신생아는 총 28명으로 2,827명 당 1명이었다. 이 중 아미노산 대사 이상 질환은 총 13례로 각각 페닐케톤뇨증 4례, tetrahydrobiopterin (BH₄) 결손증 2례, 시트룰린혈증 3례, 타이로신혈증 1례, 단풍당뇨증 2례, 고오르니틴혈증-고암모니아혈증-고호모시트룰린혈증증후군(hyperammonemia-hyperornithinemia-homocitrullinemia syndrome, HHH syndrome) 1례가 발견되었고, 유기산 대사 이상 질환은 총 10례로 프로피온산뇨증 4례, 이소발레릭산뇨증 3례, 3-methylcrotonylglycinemia 1례, 글루타린산뇨증 1형 1례가 발견되었으며, 지방산 대사 이상 질환은 총 5례로 long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (LCHAD) 결손증 3례, very long chain acyl-CoA dehydrogenase (VLCAD) 결손증 1례, short-chain acyl-CoA dehydrogenase (SCAD) 결손증 1례가 발견되었다.

탄뎀 매스 검사를 시행하였을 때와 시행하지 않았을 때 들어가는 총 비용을 비교한 결과, 페닐케톤뇨증은 1:2.26, BH₄ 결손증은 1:1.68, 시트룰린혈증은 1:3.74, 단풍당뇨증은 1:4.54, 프로피온산뇨증은 1:2.24, 이소발레릭산뇨증은 1:2.66, 글루타린산뇨증 1형은 1:0.39, LCHAD 결손증은 1:5.03로 탄뎀 매스 검사를 시행하는 것이 시행하지 않는 것 보다 경제적 이득이 있는 것으로 나타났으며, 50만 명의 신생아 모두에게 탄뎀 매스 검사를 시행하더라도 전체적으로 1.40배의 경제적 이득이 발생함을 알 수 있었다. 또한 탄뎀 매스 검사는 97.67%의 민감도와 99.28%의 특이도를 나타내었고, 0.05%의 재검률(recall rate)과 6.38%의 양성 예측치를 나타내어 진단적인 가치가 우수함을 알 수 있었다.

유전성 대사 질환에 대한 집단 선별 검사로서의 탄뎀 매스 검사를 시행하는 것이 시행하지 않는 것 보다 경제적인임을 알 수 있다.

참 고 문 헌

- 1) Han YJ, Lee DH, Kim GS. Plans to improve the mass screening tests on inborn errors of metabolism in Korea. Korean Public Health and Society Research Center in the Department of Ministry of Health and Welfare in Korea, 2000;51-68.
- 2) Yoon HR, Lee KR, Kang SW, Lee DH, Yoo HW, Min WK, et al. Screening of newborns and high-risk group of children for inborn metabolic disorders using tandem mass spectrometry in South Korea: a three-year report. Clinica Chimica Acta 2005;354:167-80.
- 3) 윤희철, 김년천, 이동환. 한국에서의 페닐케톤뇨증과 선천성 갑상샘 저하증에 대한 신생아 집단 선별 검사의 경제성 분석. 대한소아과학회 2005;48:369-75.
- 4) Komrower GM. The philosophy and practice of screening for inherited diseases. J Pediatr 1974;53:182-8.
- 5) Dhondt JL, Farriaux JP, Saily JC, Lebrun T. Economic evaluation of cost-benefit ratio of neonatal screening procedure for phenylketonuria and hypothyroidism. J Inher Metab Dis 1991;14:633-9.
- 6) 윤희란. 국외 선천성 대사이상 검사의 최근 동향 및 탄뎀 매스의 도입현황. 대한유전성대사질환학회지 2003;3:75-85.
- 7) Schoen EJ, Baker JC, Colby CJ, To TT. Cost-benefit analysis of universal tandem mass spectrometry for newborn screening. Pediatrics 2002;110:781-6.
- 8) Schulze A, Lindner M, Kohlmuller D, Olgemoller K, Mayatepek E, Hoffmann GF. Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism by electrospray ionization-tandem mass spectrometry: results, outcome, and implications. Pediatrics 2003;111:1399-406.
- 9) Yosuke S, Satoko H, Ikue H, Yukie T, Masakatsu S, Nobuo S, et al. Newborn mass screening and selective screening using electrospray tandem mass spectrometry in Japan. J Chromatogr B 2002;776:39-48.
- 10) Venditti LN, Venditti CP, Berry GT, Kalpan PB, Kaye EM, Glick H, et al. Newborn screening by tandem mass spectrometry for medium-chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency: a cost-effectiveness analysis. Pediatrics 2003;112:1005-15.
- 11) Insinga RP, Laessig RH, Hoffman GL. Newborn screening with tandem mass spectrometry: examining its cost-effectiveness in the Wisconsin Newborn Screening Panel. J Pediatr 2002;141:524-31.
- 12) Pandor A, Eastham J, Beverley C, Chilcott J, Paisley S. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of neonatal screening for inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry: a systematic review. Health Technol Assess 2004;8:1-121.