

자연 유산아조직에 대한
세포유전학적 분석

연세대학교 보건환경대학원

의 생명과학과

안 정 욱

자연 유산아조직에 대한
세포유전학적 분석

지도교수 이해영

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2010년 5월 31 일

연세대학교 보건환경대학원

의생명과학과

안정욱

安貞曄의 석사 학위논문으로 인준함

심사위원 이 혜 영 인

심사위원 김 태 우 인

심사위원 박 용 석 인

연세대학교 대학원

2010년 5월 31일

감사의 글

논문이 완성되기까지 많은 지도와 끝없는 가르침을 주신 바이러스 박사님 이해영 교수님께 고개 숙여 감사 드립니다. 2008년 1학기 시작이 엇그제 같은데 어느새 졸업을 위한 논문을 정리하고 있습니다. 매주 수요일이면 회사일 대충 정리하고 서울에서 원주까지 하루도 빠짐없이 다닐 수 있었던 것은 바로 교수님들의 강의 속에서 그 동안 실무를 쭈욱 하면서도 모르고 지내왔던 지식들 하나 하나를 놓칠 수 없었기 때문입니다. 밤 늦게 이루어지는 강의인데도 불구하고 전혀 피곤하지 않고 즐겁게 수업 받을 수 있게 해 주신 교수님들과 함께 해 주신 선배님들과 후배들에게 감사 드립니다.

열정적으로 이끌어 주시고 가르침 주신 우리 교수님들 한분 한분께 정말로 감사의 말씀 올립니다. 멋진 외모에 늘 모든 면에서 정확한 가르침을 주신 김태우 교수님, 교재도 없이 술술 풀어내시는 박용석 교수님, 어려운 면역이라는 학문에 한껏 재미를 붙여주신 김종배 교수님, 방사성 동위원소를 재미있고 쉽게 풀어 주신 오옥두 교수님, 매 강의 시간부족으로 하나라도 더 알려주시기 위해 학생들보다 더 아쉬워하신 김윤석 교수님 모두 모두 소중한게 제 인생에 지도자로 끝없는 가르침 계속 지켜가겠습니다.

좋은 선배를 만나는 것도 남다른 행운이라고 할 수 있다면 저와 동년배이나 훌쩍 앞서 나가시는 박순덕 선배님, 박수정 선배님, 특히 한 학기 앞선 선배로 모든 일에 술선수범하고 후배들의 아쉬운 소리에 귀 기울여 주시던 이동섭 선배님께 이번 논문 작업에도 많은 도움 주셔서 감사 드립니다

다. 처음부터 끝까지 쉬지 않고 같이 달려오면서 고통과 기쁨을 함께 한 동기 김도경 선생님께도 기쁨의 박수를 보냅니다.

회사를 다니면서도 개인적으로 시간을 관리 할 수 있도록 배움의 길을 허락해 주시고 지원해 주신 이경률 이사장님께 진심으로 감사의 말씀 드립니다.

업무의 연장으로 이번 연구건을 논문으로 연결될 수 있도록 용기주신 양영호 고문, 한성희 전문의께도 깊이 감사 드립니다.

바쁜 업무에도 시간 쪼개어 큰 도움 준 강점순 선생과 지경애 선생, 강명수 선생께도, 학교 다니느라 비웠던 저의 시간들을 함께 채워준 우리 팀원들께도 감사 드립니다. 그리고 먼 원주까지 학교를 갈 수 있게 여러모로 실질적인 도움을 주신 김용우 이사님, 조슬기 선배, 서지호 동문께도 감사 드립니다. 정말 서로 많은 의지가 되었습니다.

마지막으로 회사 생활하면서 학교까지 다니느라 집안일에 많이 소홀히 했음에도 불구하고 모든 걸 다 이해하고 배려해 주면서 멀리 원주까지 밤늦은 시간에 데리러 와 준 남편과 고향에 계시는 부모님, 제대로 도움 주지 못한다고 늘 마음 아파 하시던 엄마 그리고 아버지께 영광스런 졸업장을 바치고 싶습니다. 그리고 꼭 고맙다는 얘기를 해 주고 싶은 우리 딸, 특히 고 3 이라 엄마의 손길이 어느 때 보다 더 필요한 시기임에도 불구하고 오히려 엄마를 응원해 주던 우리 공주 지은에게 미안하고 감사한 마음 담아 이 논문을 바칩니다.

2010년 5월 31일

안정옥 드림

차 례

그림 차례	v
표 차례	vi
국문 요약	vii
제 1 장 서론	1
제 2 장 재료 및 검사방법	5
1. 재료	5
2. 검사방법	6
2-1. 세포배양	6
2-2. 세포수확	6
1) 분열정지단계	7
2) 저장단계	7
3) 고정단계	7
2-3. 슬라이드제작	7
2-4. 핵형 분석	8
제 3 장 결과	9
1. 유산아조직에서 보인 염색체 이상의 빈도	9
2. 유산아조직에서 보인 염색체 이상의 종류	15
2-1. 수적 이상	15
2-2. 구조적 이상	17
3. 산모 나이	22

4. 임신 주수	25
제 4 장 고찰	27
제 5 장 결론	32
참고문헌	33
영문 요약(Abstract).....	43

그림 차례

Figure 1. Karyogram: Normal female: 46,XX	11
Figure 2. Karyogram: Normal male: 46,XY	12
Figure 3. Karyogram: Numerical abnormality: 47,XX,+16.....	13
Figure 4. Karyogram: Structural abnormality: 46,XX,del(13)(q32)...	14
Figure 5. Classification according to the number of chromosome with trisomy and monosomy.....	15
Figure 6. F1: Mother: 46,XX,t(1;9)(q44;q22.3)	20
Figure 7. F2: Fetal tissue: 46,XX,der(1)t(1;9)(q44;q22.3)mat	21

표 차례

Table 1. Probability of numerical and structural chromosome abnormalities in abortus	10
Table 2. Structural chromosome abnormalities in abortus	19
Table 3. Probability of abnormal karyotype by maternal age in abortus	23
Table 4. Probability of abnormal karyotype by maternal age in amniotic fluid.....	24
Table 5. Probability of abnormal karyotype by gestational periods in abortus	26

국문 요약

자연유산의 원인 중 주요 인자인 염색체 이상 즉 비정상 핵형의 발생 빈도 및 종류에 대해서 알아보기 위하여 301건의 자연 유산아조직 검체를 분석하였다. 그 결과를 산모의 나이와 임신 주수에 따라 정리하여 차기 유산의 위험도 등을 제시하는데 중요한 세포유전학적 정보를 제공하고자 하였다.

총 301예의 자연 유산아조직의 염색체 핵형을 분석한 결과 염색체 이상 빈도는 52.2%(157/301예)였다. 그 중 수적 이상(numerical abnormalities)이 85.4%(134/157예)로 대부분을 차지하였다. 수적 이상 중에는 상염색체의 삼염색체성(autosomal trisomy)이 63.7%(100/157예)였고, 단염색체 X(monosomy X:45,X)가 10.8%(17/157예), 삼염색체 X(triple X:47,XXX)가 1.3%(2/157예), 다배수성(polyploidy)은 8.3%(13/157예), 그리고 상염색체의 단염색체성(autosomal monosomy)이 1.3%(2/157예)였고, 구조적 이상(structural abnormalities)은 14.6%(23/157예)로 나타났다. 비정상 핵형의 빈도를 임신 주수와 산모 나이별로 분류하였을 때, 임신 주수가 4-6주인 경우에 64.9%(30/57예)로 염색체 이상이 가장 높게 나타났고, 산모 나이가 40세 이상인 경우에 65.3%(17/26예)로 염색체 이상이 가장 높게 나타났다. 이상과 같이 본 연구는 산모의 나이와 임신 주수에 따라 비정상핵형의 빈도와 핵형별 유형을 분석하여 임신초기 자연유산의 주요한 원인을 규명하였다. 이와 같은 결과는 향후 반복되는 유산의 예방을 위한 중요한 정보를 제공할 것으로 사료된다.

제 1 장 서 론

사람의 염색체에 관한 연구는 지난 1960년대 이후부터 집중적으로 진행되어 왔다. 정상인 사람의 염색체의 수가 46개라는 것이 밝혀진 것은 Levan과 Tjio가 염색체 분석을 할 수 있는 효과적인 기술을 개발한 1956년 이후부터라고 할 수 있다¹. 그 이후로 사람 염색체의 정상적인 구조, 분자적 구성, 각 염색체 속에 포함된 유전인자들의 위치, 수많은 다양한 염색체 이상들에 관한 내용들이 알려지게 되었다². 유산과 염색체 이상의 연관성은 Bowen에 의해서 밝혀지기 시작하여 1970년대에 Boue에 의해 더욱 활발히 연구되었다^{3,4}.

염색체 이상에 관한 연구는 신생아 및 일반 성인집단⁵⁻¹²과 정신박약과 같은 특수집단¹³⁻¹⁶, 그리고 습관성 유산 환자 및 배우자군¹⁷⁻²⁰등을 대상으로 많이 진행되어 왔다. Jacobs등에 의하면 일반적으로 성인 1000명당 4명 정도가 염색체 이상을 가지며, 그 중 1/2 정도는 유전적으로 균형적인 보인자 상태이고, 나머지 1/2 정도는 유전적으로 불균형적인 상태이며, 이로 인해 비정상적인 표현형을 나타낸다고 한다²¹.

염색체 이상의 빈도는 배아 1000명 중 38-75명, 15-20주 태아 1000명중 27명, 신생아 1000명 중 6명, 그리고 7-8세 소아 1000명 중 5명 정도 나타나는 것으로 알려져 있으며, 또한 발생이 진행됨에 따라 염색체 이상 빈도가 낮아진다²². 모든 임신의 10%정도가 임신초기에 유산이 되며 이 중 적어도 50% 정도는 염색체 이상으로 일어난다고 한다²³.

자연유산의 원인으로는 자궁의 해부학적 이상, 감염성 질환의 유무, 내

분비계의 불균형, 면역학적인 요인 및 염색체이상 등이 알려져 있다²⁴.

염색체 이상은 특히 상염색체의 삼염색체성이 높은 수치를 보이는데 이는 산모의 나이가 많을수록 난자가 감수분열할 때 비분리현상의 빈도가 증가하기 때문이라고 한다²⁵. 자연유산이 된 경우 중 약 10%에서 산모 또는 남편이 염색체이상이 발견되며, 그 중 전좌와 역위가 가장 많은 것으로 알려져 있다²⁶. 전좌는 두 개 이상의 염색체의 일부분이 절단된 후 서로 다른 염색체에 붙음으로써 발생하는데, 모든 유전자가 소실되지 않고 전좌된 것을 균형전좌(balanced trnaslocation)라 한다.

균형전좌 보인자의 표현형은 정상이며, 배우자(gamete) 형성과정은 염색체 분리 방식에 따라 크게 3가지 방법(alternative segregation, adjacent I segregation, adjacent II segregation)으로 나뉠 수 있다.

Alternative segregation으로 생긴 배우자는 정상 또는 균형전좌의 염색체를 지니게 되어 정상적인 발생이 가능하고, 다른 두 방법에 의해 생긴 배우자는 불균형전좌의 염색체를 지니게 되는데, 이 때 전좌에 관여된 염색체의 부분적 결실 또는 중복으로 인해 태아가 사망하거나 기형을 갖게 된다.

염색체 검사에 있어서 가족력은 진단에 필수적이다. 왜냐하면 어떤 질병이 유전되는지 여부를 알 수 있고, 어떠한 질병의 자연경과, 표현도의 차이에 대한 정보를 제공할 수 있으며, 유전양식을 알 수 있게 해 주기 때문이다.

산전 세포유전학적인 진단은 1955년 Serr²⁷등과 Fuchs and Riis²⁸가 인간의 양수세포에서 X염색체를 관찰하여 성별을 판정하던 것이 시초로, 이후 10년 후에 Steel과 Breg²⁹가 양수세포를 배양하여 태아의 염색체 핵형 분

석에 성공하였는데 이러한 발견은 염색체 이상의 위험성이 증가된 부모와 유전상담을 제대로 해줄 수 있는 시발점이 되었다.

용모막 채취법은 Hahneman과 Mohr³⁰에 의해 유전질환의 조기 산전진단법으로 처음 이용된 이래 많은 연구가 진행되어 왔으며³¹⁻³⁵. 1983년 이탈리아의 Brambati와 Simoni³⁶는 직접법과 배양법에 의한 핵형분석을 실시하여 임신 11주에 21번 염색체 삼염색체성인 다운증후군을 진단하여 임상에 응용하기 시작하였다.

한국인에 대한 세포유전학적 연구로는 정신박약과 같은 특수집단³⁷⁻³⁹의 핵형분석과, 성염색체에 관한 연구⁴⁰⁻⁴², 유산아조직의 핵형에 관한 연구^{43,44} 및 산전진단에서의 세포유전학적 연구⁴⁵⁻⁴⁷등이 진행되어 왔다.

자연 유산이란 태아가 독립적으로 생존이 가능한 시기 이전인 20주 이전에 임신이 종결되는 것을 말한다. 가장 유산되기 쉬운 시기는 임신 8주-12주 경으로 전체 자연유산의 80% 이상이 이 시기에 일어나고 이후 그 빈도가 급격히 떨어지는 것으로 알려져 있다⁴⁸. 즉 임신 초기일수록 자연유산이 일어나기 쉽고, 태반이 완성되는 임신 20주 이후에는 자연유산이 잘 일어나지 않는다. 이와 같은 자연유산의 빈도는 산모의 나이가 증가할수록, 임신 주수가 낮을수록 증가하는 것으로 알려져 있다⁴⁹.

자연 유산이 발생하는 원인에 대해서는 잘 규명되어 있지 않으나 염색체 이상, 호르몬 및 내분비계의 불균형, 정신적 요인, 방사선 조사, 생식기의 해부학적 이상, 감염, 면역학적 요인들이 알려져 있고 그 중 약 50%가 염색체 이상에 기인한 것으로 보고되고 있다^{25,50}.

따라서, 본 연구에서는 유산아조직을 이용하여, 산모의 나이와 자연유산된 태아의 염색체 비정상 발생율을 분석하였으며 이를 정상적으로 임신

이 유지된 태아의 염색체비정상 발생률과 비교해 보았다.

자연 유산아조직에 대한 세포유전학적 연구는 염색체 이상의 종류와 발생빈도 및 재발 위험을 등을 관찰함으로써 차기 임신의 상담에 유용한 정보를 제공할 수 있다.

2000년도까지의 국내 발표자료는 자연유산 검체 대상 건수가 100건 미만인 것으로 이들 자료는 대량 검체를 대상으로 한 연구결과라 할 수 없다. 따라서 본 연구에서는 대량 수탁검사기관에 검사가 위탁된 위탁 검체 중 301건의 자연 유산아조직을 이용하여, 산모의 나이와 임신 주수에 따라 비정상 핵형의 빈도와 종류를 구분하고 정리하여 차기 유산의 위험도 등을 제시하는데 중요한 영역으로서 세포유전학적 정보를 제공하고자 본 연구를 실시하였다.

또한 본 연구의 통계 결과가 일부 소량의 검체만 취급하는 기관의 실무자들에게 실제적으로 자연유산아조직에서 검출 될 수 있는 비정상 핵형의 빈도와 핵형별 종류를 구체적으로 제시하여 검사 결과를 판독 하는데도 참고 자료가 될 수 있을 것으로 사료된다.

제 2 장 재료와 검사방법

1. 재료

2005년 1월부터 2009년 12월까지 5년 동안 전국에 있는 병원이나 산부인과에서 서울의과학연구소 세포유전학팀에 의뢰된 자연 유산아조직 301예의 염색체 분석을 시행하여 핵형의 이상 유무를 관찰하였다.

연구대상은 자연 유산아조직만 다루었고, 자연유산의 정의는 자연적으로 임신이 소실된 경우로 정하였다. 연구대상의 유산 당시 평균 임신 주수는 8.8 ± 3.3 주(범위: 4주-18주)였고, 산모의 평균 나이는 32.7 ± 4.5 세(범위: 20세 - 46세)였다.

2. 검사방법

2-1. 세포 배양

자연 유산아조직은 운송용기(배양용 배지 포함)에 담아서 건조되거나 오염되지 않게 처리하고 신속하게 실험실로 옮긴 후 자연 유산아조직을 BIOAMF-2(Biological, Inc., Kibbutz Beit Haemek, Israel) 배양액이 담긴 분리용 접시에 옮겼다. 그리고 배양액으로 유산아조직을 2-3회 세척한 후 멸균된 칼로 조직을 잘게 잘라 세포 부유액을 만들었다. 이후 2개의 배양 용기(in-situ dish)에 나누어 접종하고, 1개의 조직 배양 25 cm² 플라스크에 대비(back-up)용으로 함께 배양하였다.

배양액은 5 ml의 BIOAMF-2를 사용하였고, 이를 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 약 1-2 주간 배양을 시작하였다. 배양 후 약 5-7일째 세포의 부착 여부를 도립현미경(inverted microscope)으로 확인하고 배양액을 교환해 주고, 세포성장을 촉진 시키기 위해 배양액을 계속 교환해 주며 배양을 진행하였다.

도립현미경(40배율)상 섬유아세포(fibroblast)의 집락수가 5-6개 보이고 증기상 세포(round cell)가 전체세포의 20-30% 관찰되면 세포를 수확하였다.

2-2. 세포 수확

1) 분열정지단계

도립현미경으로 배양 집락을 확인하고 수확 시기가 결정되면 배양 용기에 분열정지제인 colcemid(10 μ l/mL, GibcoBRL, Grand Island, NY, U.S.) 용액을 0.05 ml 첨가하고 37°C 배양기에서 1시간 더 배양하였다.

2) 저장단계

배양액을 제거하고 저장액(Hypotonic solution) 0.1% sodium.citrate 2ml을 첨가한 후 수확 상자 (온도 20~25°C, 습도 60~75% 유지)에서 20분간 저장처리 하였다.

3) 고정단계

고정액(Methanol:Acetic acid=2:1) 1 ml을 넣어 7분간 고정을 시키고 같은 방법으로 2-3차례 반복하여 세포를 고정하였다. 고정 단계가 끝나면 배양용기(in-situ dish)에서 덮개유리(coverglass)를 분리하고 옮겨 붙일 슬라이드(slide)에다 봉입제(Canada balsam)를 1 방울 떨어뜨리고 그 위에 조심스럽게 덮개유리(coverglass)를 붙인 후 40분 동안 86°C incubator에 aging시킨다.

2-3. 슬라이드 제작

건조된 슬라이드는 0.05% Trypsin-EDTA(GibcoBRL, Grand Island, NY,

U.S.)으로 10-20초 동안 처리하고 Giemsa(Sigma-Aldrich, Strinheim, Germany) 용액으로 3-4분간 염색(G banding)한 후 증류수로 세척하고 자연 건조 시킨다.

2-4. 핵형 분석

염색체 분석은 광학 현미경(Olympus, BX41)을 이용하여 한 검체당 세포분열 중기세포 20개를 관찰하고, 모자이크시증(mosaicism)이 의심되는 경우는 해당되는 염색체 번호만 추가적으로 30개까지 관찰하였다.

그리고 세포분열 중기세포 중 가장 양호한 염색체 2개를 선택하여 자동 핵형 분석기(Auto Image Analyzer; PowerGene 810, Applied Imaging, USA)를 이용하여 이미지를 찍고, 핵형 결정은 ISCN(International System for Human Cytogenetics Nomenclature, 2005)의 표기방식에 따라 결정하였다.

제 3 장 결과

1. 유산아조직에서 보인 염색체 이상의 빈도

정상 여자 핵형은 46,XX이고 정상 남자 핵형은 46,XY를 기준으로 수적인 이상과 구조적인 이상으로 분류하였다(Table 1, Figure 1.2.3.4).

총 301예의 자연 유산아조직의 염색체 핵형 분석결과 염색체 이상빈도는 52.2%(157/301예)였다. 그 중 남아는 38.9%(61/157예), 여아는 61.1%(96/157예)로 남:여 비율은 0.64이고, 나머지 144예에서는 정상 핵형이 관찰되었고 그 중 34.1%(49/144예)의 남아와 65.9%(95/144예)의 여아로 남:여 비율은 0.52를 보여 정상 핵형과 비정상 핵형에서 모두 여아가 높았다.

염색체 이상이 총 52.2%(157/301예)에서 있었으며, 수적 이상이 85.4%(134/157예)로 대부분을 차지하였다. 수적 이상 중에는 상염색체 삼염색체성이 63.7%(100/157예)였고, 45,X 가 10.8%(17/157예), 47,XXX가 1.3%(2/157예), 다배수성은 8.3%(13/157예), 그리고 상염색체 단염색체성이 1.3%(2/157예)였고, 구조적 이상은 14.6%(23/157예)로 나타났다(Table 1).

Table 1. Probability of numerical and structural chromosome abnormalities in abortus

		male	female	No.	%	
Abnormal	Numerical abnormalities	Autosomal trisomy	46	54	100	63.7
		Autosomal monosomy	2		2	1.3
		45,X		17	17	10.8
		47,XXX		2	2	1.3
		Polyploidy	6	7	13	8.3
	Total				134	85.4
	Structural abnormalities	Reciprocal translocation		1	1	0.6
		Robertsonian translocation		2	2	1.3
		Deletion		5	5	3.2
		Derivative	2	2	4	2.5
		Addition	1	1	2	1.3
		Isochromosome	1		1	0.6
		Others	3	5	8	5.1
		Total				23
	Total		61	96	157	52.2
Normal		49	95	144	47.8	
Total		110	191	301	100	

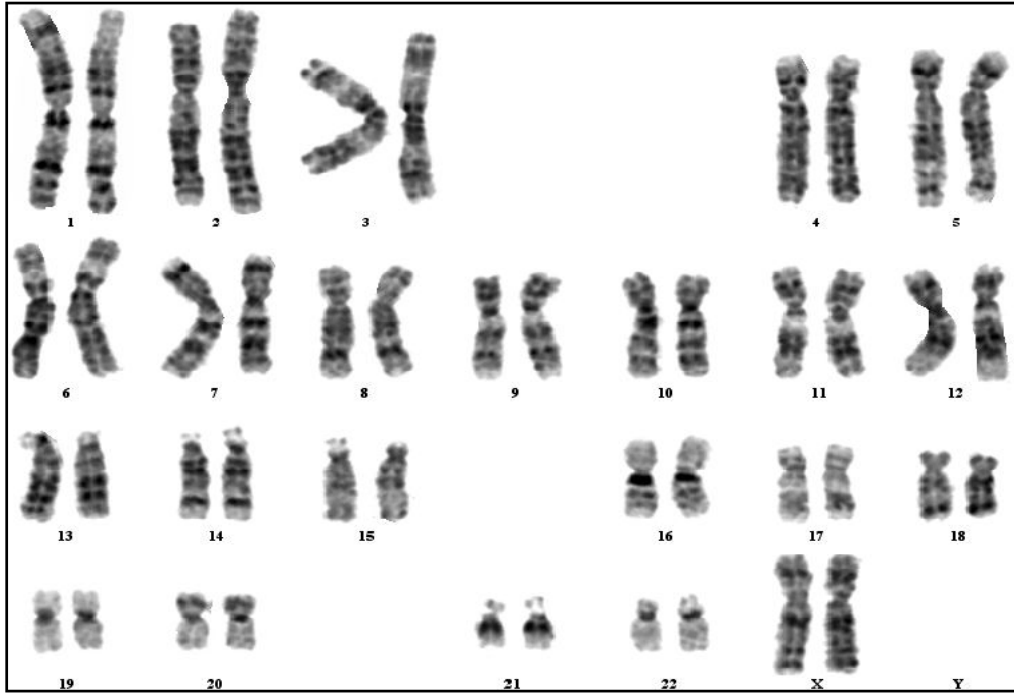


Figure 1. Normal female: 46,XX

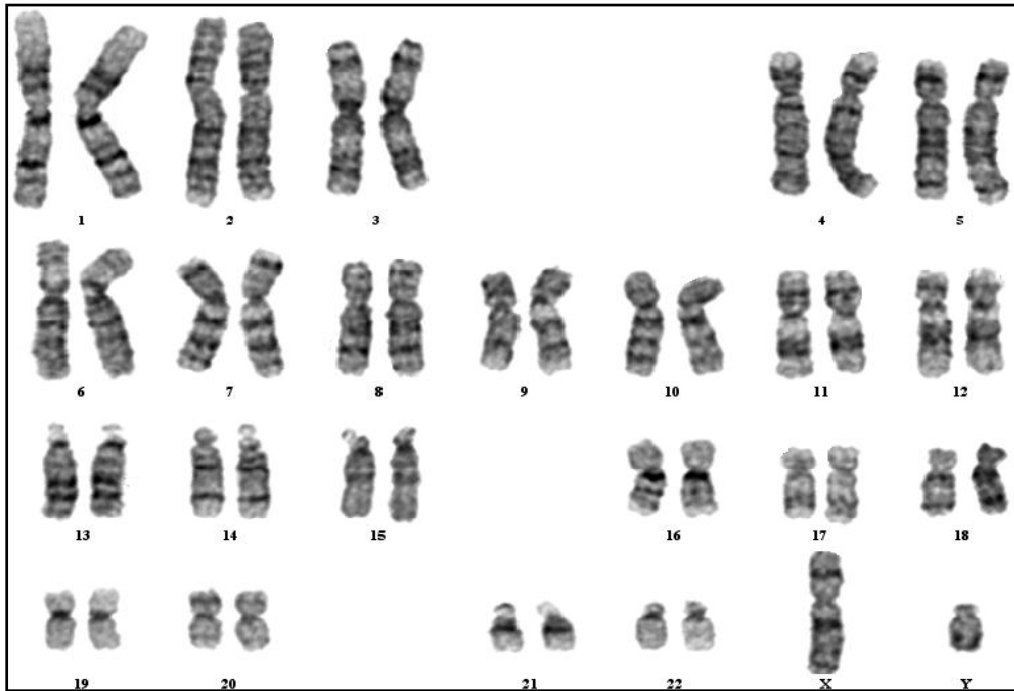


Figure 2. Normal male: 46,XY

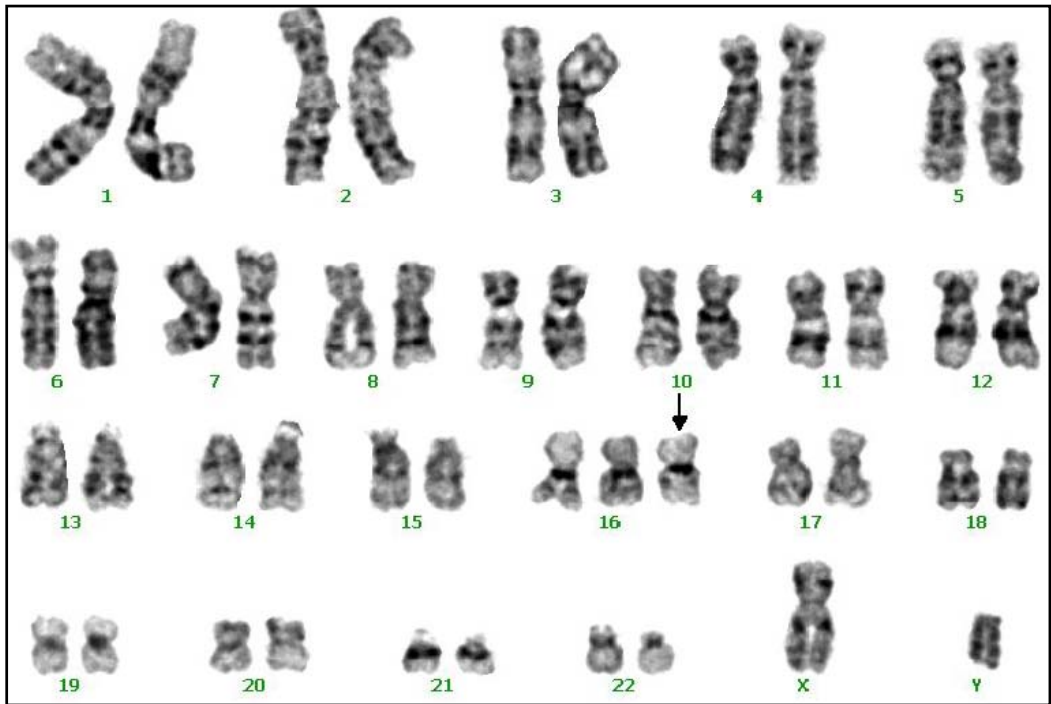


Figure 3. Numerical abnormality(trisomy): 47,XY,+16

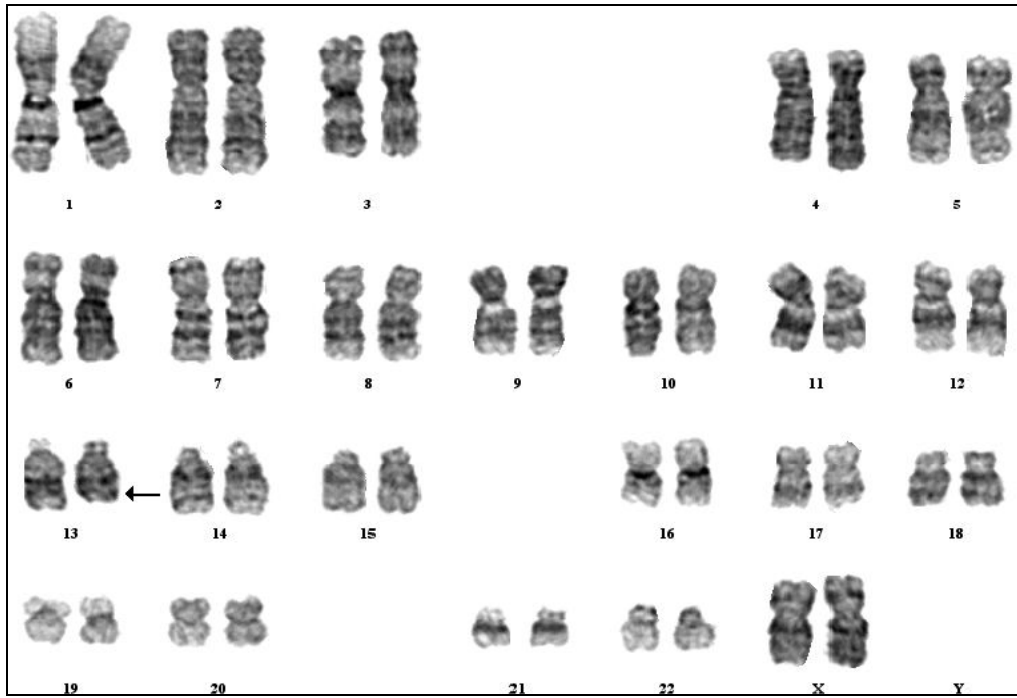


Figure 4. Structural abnormality(deletion): 46,XX,del(13)(q32)

2. 유산아조직에서 보인 염색체 이상의 종류

2-1. 수적 이상

상염색체의 삼염색체성 100예 중 염색체 16번(trisomy 16)이 21%(21/100예)로 가장 많았으며, 22번 염색체가 13%(13/100예), 15번 염색체가 12%(12/100예), 21번 염색체가 10%(10/100예), 13번 염색체가 7%(7/100예), 그 외 9, 2, 17, 18, 6, 10, 20, 7, 12, 14, 4, 5, 8, 11번 염색체 순으로 관찰되었다. 그리고 상염색체의 단염색체성 2예 중 21번과 22번 염색체가 1건씩 관찰되었다.

본 연구 결과 중 1번, 3번, 19번 염색체의 삼염색체는 관찰되지 않았다(Figure 5).

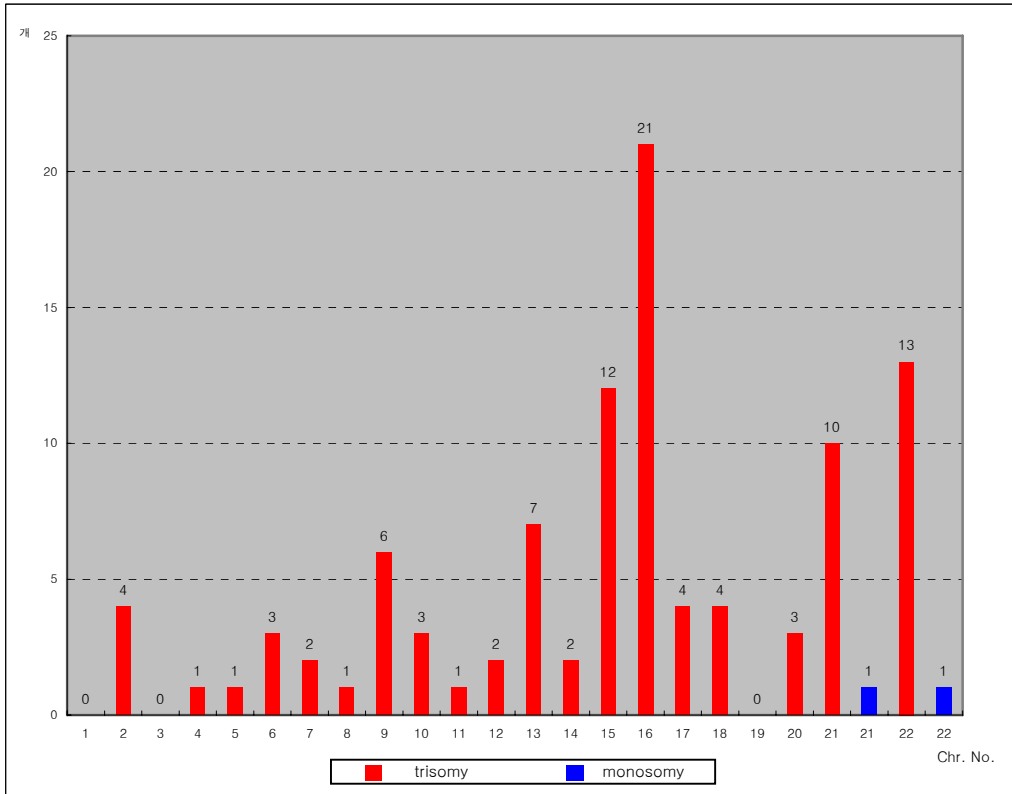


Figure 5. Classification according to the number of chromosome with trisomy and monosomy

2-2. 구조적 이상

염색체의 구조적 이상으로는 상호 균형 전좌(reciprocal balanced translocation)와 불균형 전좌(unbalanced translocation), 두 가지로 분류된다. 상호 균형 전좌는 1예의 $t(8;11)$, 2예의 로버트소니안 전좌 $der(13;14)$ 가 있었고, 불균형 전좌는 결실이 5예($10q-$, $4p-$, $5p-$, $7q-$, $Xq-$) 있었다.

전좌는 두 개 이상의 염색체의 일부분이 절단된 후 서로 다른 염색체에 붙음으로써 발생하는데, 모든 유전자가 소실되지 않고 전좌된 것을 균형전좌(balanced translocation)라 한다.

본 연구에서 발생된 4예의 불균형 전좌 중 3예에서 부모의 염색체 검사를 시행한 결과 부모 중 하나가 균형전좌 보인자로 확인되었다.

부모로부터 유래된 unbalanced translocation을 표기 할 때는 유도 염색체(der)을 사용한다.

4예의 유도염색체($der(X), der(2)$)로는 부모 확인검사를 시행하지 못하였고, $der(1)t(1;9)$ (Figure 7)은 모친 염색체에서의 $t(1;9)$ (Figure 6)로부터 유래됨을 확인하였다. 한편, $der(4)t(4;6)$, $der(6)t(6;8)$ 은 각각 부친과 모친에서 유래 되었음을 확인하였다. 따라서 세 명의 산모는 다음 임신 때 반드시 산전진단을 해야 된다고 comment를 추가하였다. 한편, 2예의 부가형($15q+$, $7p+$), 1예의 등완 염색체($i(Y)$), 기타 8예에서 수적 이상과 구조적 이상을 동반한 혼합 핵형이 관찰되었다(Table 2).

Table 2. Structural chromosome abnormalities in abortus

Type	Karyotype
Balanced	
reciprocal	46,XX,t(8;11)(p22;q21)
robertsonian	45,XX,der(13;14)(q10;q10)
Unbalanced	
deletion	46,XX,del(10)(q11.2)[10]/46,XX[43] 46,XX,del(4)(p14) 46,XX,del(5)(p15.1) 46,XX,del(7)(q32)[32]/46,XX[18] 46,X,del(X)(q21.2)[12]/45,X[8]
derivative	46,X,der(X)t(X;2)(p22.1;p21),der(2)add(2)(p11.2)del(2)(q14.2q24) 46,XX,der(1)t(1;9)(q44;q22.3)mat 46,XX,der(4)t(4;6)(p12;p25)pat 46,XY,der(6)t(6;8)(q25.1;q24.3)mat
addition	46,XX,add(15)(q24) 46,XY,add(7)(p11.2)
isochromosome	46,X,i(Y)(q10)
others	46,XY,+ 13,der(13;13)(q10;q10) 47,XX,t(11;22)(q23.3;q11.2),+ 22[10]/46,XX,t(11;22)[10] 47,XX,t(2;13)(p21;q32),+ 13 46,X,+ 15[10]/47,X,i(X)(q10),+ 15[2]/46,XX[8] 46,XX,der(13;14)(q10;q10),+ 18 46,XY,add(14)(q32.1)[12]/46,XY,-14,+ r[4]/46,XY[4] 45,XX,der(14;15)(q10;q10)[9]/45,XX,der(14;22)(q10;q10)[9]/ 45,XX,der(14;21)(q10;q10)[7]/45,XX,+ 1,der(1;14)(q10;q10), -15[2]/46,XX[3]



Figure 6. F1: Mother: 46,XX,t(1;9)(q44;q22.3)

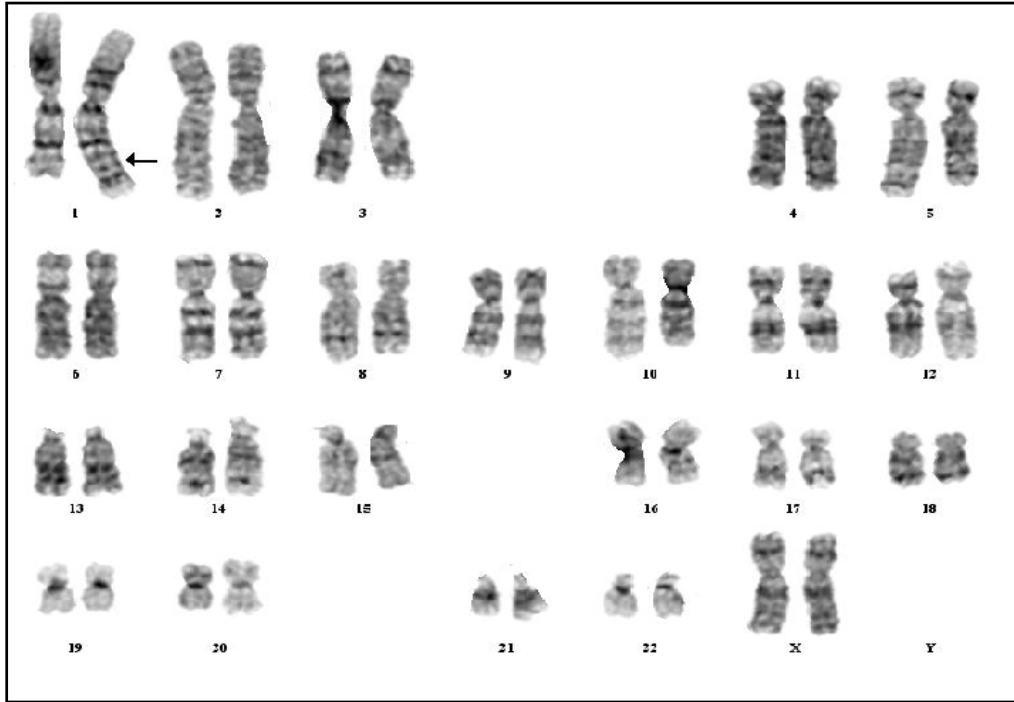


Figure 7. F2: Fetal tissue: 46,XX,der(1)t(1;9)(q44;q22.3)mat

3. 산모 나이

검사 대상 산모의 나이분포는 20-46세였으며, 그 중 30-34세가 가장 많았으며, 염색체의 정상군 32.2 ± 4.1 세와 이상군의 33.2 ± 4.8 세로 평균 나이에는 유의한 차이가 없었다.

산모 나이에 따른 비정상 핵형의 빈도를 분석한 결과 검사대상의 나이는 30-34세가 42.9%(129/301예)로 가장 많았고, 비정상 핵형의 빈도는 29세 미만에서 44.2%(31/70예), 30-34세에서 50.3%(65/129예), 35-39세에서 57.8%(44/76예), 40세 이상에서 65.3%(17/26예)로 연령이 증가함에 따라 비정상 핵형의 높은 빈도를 보였다(Table 3).

따라서 본 연구와 비교하여 나이별 자연유산에 따른 비정상 핵형 발생율과 정상적으로 임신이 유지되어 양수를 이용한 검사에서의 비정상 핵형 발생율을 비교해 보았다. 양수 검사 대상의 나이는 35-39세가 40.9%(743/1,815예)로 가장 많았고, 비정상 핵형의 빈도를 보면 29세 미만에서 5.6%(16/266예), 30-34세에서 2.5%(15/579예), 35-39세에서 2.7%(21/743예), 40세 이상에서 2.1%(5/227예)로 산모 나이에 따른 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4).

Table 3. Probability of abnormal karyotype by maternal age in abortus

Maternal age(yr)	Total	%	Abnomal	
			No.	%
-29	70	23.3	31	44.2
30-34	129	42.9	65	50.3
35-39	76	25.2	44	57.8
40-	26	8.6	17	65.3
Total	301	100	157	52.2

Table 4. Probability of abnormal karyotype by maternal age in Amniotic Fluid

Maternal age(yr)	Total	%	Abnomal	
			No.	%
-29	266	14.7	16	5.6
30-34	579	31.9	15	2.5
35-39	743	40.9	21	2.7
40-	227	12.5	5	2.1
Total	1,815	100	57	3.1

4. 임신 주수

자연유산 수태물의 산모 임신 주수 분포는 4-18주였고, 그 중 7-9주 사이가 56.5%(93/170예)로 가장 많았으며, 임신 주수에 따라 비정상 핵형의 빈도를 분석한 결과 4-6주에서 64.9%(30/57예), 7-9주에서 54.7%(93/170예), 10-12주에서 52.5%(21/40예), 13주 이상에서 38.2%(13/34예)로 임신 주수가 낮을수록 비정상 핵형의 높은 빈도를 보였다(Table 5).

Table 5. Probability of abnormal karyotype by gestational periods in abortus

Gestational periods (wks)	Total	%	Abnomal	
			No.	%
4-6	57	18.9	30	64.9
7-9	170	56.5	93	54.7
10-12	40	13.3	21	52.5
13-	34	11.3	13	38.2
Total	301		157	52.2

제 4 장 고찰

산모 가운데 약 15% 에서 자연 유산이 발생하는 것으로 알려져 있다. 그런데 산모가 임신을 인지하지 못하고 유산이 되는 것까지 포함하면 자연 유산은 산모 중 거의 50% 에서 발생하는 것으로 알려져 있다.

이같은 자연 유산의 빈도는 산모의 나이와 밀접한 관련이 있는데, 20세 이전의 산모에서는 자연 유산의 빈도가 12% 정도에 불과하나 40세 이후에는 25-30% 에 이른다고 한다⁵¹.

더욱이 40세 이후의 산모에서 인지 못한 임신초기의 유산까지 합치면 약 75% 가 유산이 된다는 보고도 있다. 모든 자연 유산의 약 80% 는 임신제 12주 이전에 일어나고, 약 70% 는 난자와 정자가 수정되어 발달하는 과정에 염색체 이상이 발생하여 유산이 되는 것이라고 한다.

이전의 보고들에 의하면, 자연 유산된 수태물의 염색체 이상 중 염색체의 수적 이상이 대부분을 차지하고, 그 중 삼염색체 16(trisomy 16)이 가장 많으며, 22번과 21번이 그 다음 순으로 보고 되고 있다.

본 연구에서 유산아조직 301예의 핵형분석에 대한 이상 유형 및 빈도를 이전의 연구 결과^{49,52,53,57-59}와 비교해 보면 27.7% - 66% 로 상당한 범위의 차이가 있다. 이는 분석한 연구자의 기술이나 검체 대상의 수 등이 그 요인으로 작용될 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구의 유산아조직 핵형의 전체 이상 빈도 52.2% 는 가장 높게 보고된 최 등(1995)⁵²의 66% 보다는 다소 낮은 빈도였고, 최 등(2009)⁵⁷의 27.7%, 황 등 (2009)⁵⁸의 32% 의 결과 보다는 월등히 높은 빈도였다.

삼염색체성인 경우 본 연구의 비정상 핵형 중의 63.7%의 결과는 가장 높게 보고된 유 등(1997)⁵⁹의 71.9%와 Joshua¹ (2005)⁵³의 65.9%와 유사한 결과를 보였다.

국내에서 최 등(1995)⁵²은 자연 유산아 573예의 세포유전학적 연구에서 378예(66.0%)에서 염색체 이상을 관찰하였고, 그 중 삼염색체성이 42%를 차지하고 삼염색체의 발생빈도는 16번(25%), 22번(15%), 21번(9.3%)순이었다.

Masaji 등(2004)⁴⁹은 자연 유산아 347예에서 56.5%의 염색체 이상을 보였고, 그 중 삼염색체성이 61.2%였고, 그 중 16번(25%), 22번(10.8%), 21번(10.8%)순으로 보고되었다.

Joshua Menasha 등(2005)⁵³은 자연 유산아 42.8%(1990-1997년)와 65.8%(1998-2002년)에서 염색체 이상이 관찰되었다. 이는 기술발달과 관련하여 이전, 이후의 검출율의 차이를 비교하였다.

본 연구에서 자연 유산아조직의 염색체 이상이 총 52.2%(157/301예)에서 있었으며, 수적 이상이 85.4%(134/157예)로 대부분을 차지하였다. 그 중 가장 많은 빈도를 차지한 것은 삼염색체의 삼염색체성 이상으로 63.7%였다. 그 중 16번이 21%(21/100예)로 가장 많았으며, 22번 염색체가 13%(13/100예), 15번 염색체가 12%(12/100예), 21번 염색체가 10%(10/100예)의 빈도를 보였고 1번, 3번, 19번 염색체에서는 삼염색체성이 관찰되지 않았다. 이는 Joshua Menasha 등(2005)⁵³, 최 등(1995)⁵²의 보고에서도 1번과 19번에서는 역시 삼체성이 관찰되지 않아 본 연구와 일치하는 결과를 보였다.

남여의 비교결과는 정상 핵형의 유산아 남:여 비율은 0.52이고, 비정

상 핵형의 유산아 남:여 비율은 0.65로 동일하게 여아가 높았으며(Table 1), 이러한 결과는 수정란에서의 염색체 이상을 남녀별로 비교한 Jamieson 등(1994)⁵⁴의 결과에서도 비정상 핵형 남:여 비율이 0.48으로 여아가 높은 것을 알 수 있었다.

비정상 핵형의 빈도를 산모 나이에 따라 분석한 결과 검사 대상의 나이는 30-34세가 42.9%(129/301예)로 가장 많았고, 비정상 핵형의 빈도는 29세 미만에서 44.2%(31/70예), 30-34세에서 50.3%(65/129예), 35-39세에서 57.8%(44/76예), 40세 이상에서 65.3%(17/26예)로 연령이 증가함에 따라 비정상 핵형의 높은 빈도를 보였다. 산모 나이의 증가에 따라 염색체의 비분리(non-disjunction) 현상으로 삼염색체가 발생한다는 기전을 받아들여지고 있다⁵⁵.

그래서 본 연구와 비교하여 나이별 자연유산에 따른 비정상 발생율과 정상적으로 임신이 유지되어 양수를 이용한 검사에서의 비정상 발생율을 비교해 보았다. 양수 검사 대상의 나이는 35-39세가 40.9%(743/1,815예)로 가장 많았다. 이 구간의 검사 대상수가 많은 것은 산전진단 양수 염색체 대상 중 35세 이상의 고령 임신에서 기형아 출산율이 높아 자연적인 증가 현상으로 볼 수 있다. 비정상 핵형의 빈도를 보면 29세 미만에서 5.6%(16/266예), 30-34세에서 2.5%(15/579예), 35-39세에서 2.7%(21/743예), 40세 이상에서 2.1%(5/227예)로 산모 나이에 따른 유의한 차이를 보이지 않았다.

40세 이상에서 비율이 낮아 보이는 것은 40세 이후의 여성에서 인지 못한 임신초기의 유산으로 임신으로 지속되지 않기 때문에 실제 양수 검사 통계는 낮은 것으로 사료된다.

한편 국내 서울의과학연구소 한 등(2008)⁴⁷은 임신부 연령에 따른 염색체 이상의 발생빈도는 19세 이하에서 0%(0/17), 20-24세에서 2.8%(20/709예), 25-29세에서 3.2%(192/6,035예), 30-34세에서 3.0%(238/7,853예), 35-39세에서 3.0%(204/6,768예), 40세 이상에서 3.8%(66/1,733예)로 보고한 바 있다. 즉, 이 연구결과에 의하면 산모 나이에 따른 유의한 차이를 보이지 않았다.

비정상 핵형의 빈도를 임신 주수에 따라 분석한 결과 임신 주수 분포는 4-18주였고, 그 중 자연유산 발생율이 7-9주 사이가 56.5%(93/170예)로 가장 높았고, 비정상 핵형의 빈도는 4-6주에서 64.9%(30/57예), 7-9주에서 54.7%(93/170예), 10-12주에서 52.5%(21/40예), 13주 이상에서 38.2%(13/34예)로 임신 주수가 낮을수록 비정상 핵형의 높은 빈도를 보였다^{49,56}.

결론적으로 자연유산은 산모에게 정신적으로 큰 영향을 미치며, 유산의 원인에 대해 의구심을 갖는 것은 자연스러운 현상이다. 또한 2회 이상의 자연유산을 경험할 경우, 그에 대한 원인을 찾아내는 데에는 많은 시간과 비용이 소요되며, 그럼에도 불구하고 원인을 찾아내지 못하는 경우가 많다. 따라서 유산물의 염색체 검사를 통하여, 염색체의 이상이 발견된다면 명확한 원인을 확인 할 수 있어 또 다른 원인에 대한 불안감 해소와 시간적, 경제적인 낭비를 줄일 수 있다.

아직까지 한국인은 정서적으로 기형아에 대한 인식이 부정적이라 본인의 기형아 출산에 대한 사실을 숨기려 하고, 더불어 고가의 비용을 들여 검사를 시행하려고 하지 않는 경향이 있다. 그래서 통계상 누락되는 실제 건수도 많으리라 사료된다. 이에 보다 더 많은 결과물에 대한 정확한 통계

가 이루어진다면 산모들의 접근성도 쉬워질 것으로 사료된다.

이상과 같이 본 연구는 산모의 나이와 임신 주수에 따라 비정상핵형의 빈도와 핵형별 유형을 분석하여 임신초기 자연유산의 주요한 원인을 규명하였다. 이와 같은 결과는 향후 반복되는 유산의 예방을 위한 중요한 정보를 제공할 것으로 사료된다.

제 5 장 결론

자연 유산아조직 301예의 핵형분석을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 임신 주수는 평균 8.8 ± 3.3 주(범위: 4주-18주)였고, 산모의 나이는 평균 32.7 ± 4.5 (범위: 20-46세)였다.
2. 301예 중 52.4%(157예)에서 염색체 이상을 관찰하였다.
3. 수적이상이 85.4%(134/157예), 구조적 이상이 14.6%(23/157예)로 관찰되었다.
4. 수적 이상 중에는 상염색체의 삼염색체성(trisomy)이 63.7%(100/157예)였고, 단염색체 X(45,X)가 10.8%(17/157예), 삼염색체 X(47,XXX)가 1.3%(2/157예), 다배수성은 8.3%(13/157예), 그리고 상염색체 단염색체성이 1.3%(2/157예)였고, 구조적 이상은 14.6%(23/157예)로 관찰되었다.
5. 상염색체의 삼염색체성은 16번(21%), 22번(13%), 15번(12%), 그리고 21번(10%)순으로 관찰되었다.
6. 임신 주수는 4-6주에서 64.9%(30/57예), 7-9주에서 54.7%(93/170예), 10-12주에서 52.5%(21/40예), 13주 이상에서 38.2%(13/34예)로 4-6주에서 비정상 핵형의 높은 빈도를 보였다.
7. 산모 나이는 29세 미만에서 44.2%(31/70예), 30-34세에서 50.3%(65/129예), 35-39세에서 57.8%(44/76예), 40세 이상에서 65.3%(17/26예)로 40세 이상에서 비정상 핵형의 높은 빈도를 보였다.

참 고 문 헌

1. Lisa G. Shaffer, Niels Tommerup. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. ISCN 2005;pp 1-84
2. Taylor, J.H. (ed) Molecular Genetics : Chromosome structure New York, Academic Press, 1979;pp 1-50
3. Makino, S. Human chromosome. Oxford, England, North-Holland, 1975 :pp 1-7
4. Boue, A. and Gallano, P. A collaborative study of the segregation of inherited chromosome structural arrangements in 1356 prenatal diagnoses. Prenat. Diagn.1984:4:45
5. Sergovich, F.R., G.S. Valentine, A.T.L. Chen, R.A.H. Kinch and M.S. Smout, Chromosome aberrations in 2,159 consecutive newborn babies. N. Engl. J. Med. 1969:280:851-855
6. Lubs, H.A and F.H. Ruddle, Chromosomal abnormalities in the human population : Estimation of rates based on new Haven newborn study. Science 1970:169-495

7. Friedlich, U. and J.Nielsen, Chromosome studies in 5049 consecutive newborn children. Clin. Genet.1973:4:333-343
8. Bochkov, N.P., N.P., Kuleshov, A.N. Chebotarev, V.I. Alekhin and S.A. Midian, Population cytogenetics investigation of newborns in Moscow. Humangenetik 1974:22: 139-152
9. Jacobs, P.A., M. Melville and S. Ratcliff, A cytogenetics survey of 11,680 newborn infants. Ann. Hum. Genet. 1974:37: 359-376
10. Nielsen, J. and I. Sillesen, Incidence of chromosome aberrations among 11,148 newborn children. Hum. Genet. 1975:30:1-12
11. Buckton, K.E., M.L. O'Riordan and S. Ratcliffe, A G-band study of chromosomes in liveborn infants. Ann. Hum. Genet.1980:43:227-239
12. Nielsen, J., M. Wohlert, J. Faaborg-Anderson, K.B. Hansen, L. Hvidman, B. Krag-Olsen, I. Moulvad and P.Videbech, Incidence of chromosome abnormalities in newborn children. Comparison between incidence in 1969-1974 and 1980-1982 in the same area. Hum. Genet. 1982:61: 98-101
13. Jacobs, P.A., J.S. Matsuura, M. Mayer and I.M. Newlands, A

- cytogenetic survey of an institution for the mentally retarded: I. Chromosome abnormalities. Clin. Genet. 1978:13: 37-60
14. Fryns, J.P., A. Kleczkowska, A. Dereymaeker, M. Hoefnagels. G. Heremans, J. Marien and H. van den Berghe, A genetic diagnostic survey in an institutionalised population of 173 severely mentally retarded patients. Clin. Genet. 1986:30:315-323
 15. Tengstrom, C. and S. Autio, Chromosomal aberrations in 85 mentally retarded patients examined by high resolution banding. Clin. Genet. 1987:31: 53-60
 16. English, C.J., E.V. Davison, M.S. Bhate and L. Barrett, Chromosome studies of males in an institution for the mentally handicapped. J. Med. Genet. 1989:26: 379-381
 17. Sachs, E.S., M.G.J. Jahoda, J.O. van Hamel, A.J.M. Hoogeboom and L.A. Sandkuyl (1985), Chromosome Studies of 500 couples With Two or More Abortions. Obstetrics and Gynecology. 1985: Vol 65, No. 3, p 375-378
 18. Sider Darby, William, G., Wilson, Kathryn Sudduth, Joan F. Atkin and Thaddeus E. Kelly, Cytogenetic Studies in Couples With

Recurrent Pregnancy Loss: Southern Medical Journal 1988:Vol 81, No.12,
p 1521-1524

19. Portnoi M.F., N. Joye, Jacqueline van den Akker, G. Morlier and J.L. Taillemite, Karyotypes of 1142 couples with recurrent abortion. Obstetrics and Gynecology 1988:Vol 72, No. 1, p 31-34
20. Fortuny A., A. Carrio, A. Soler, J. Cararach, J. Fuster and C. Salami, Detection of balanced chromosome rearrangement in 445 couples with repeated abortion and cytogenetic prenatal testing in carriers. Fertil. Steril. 1988:Vol.49, No. 5, pp 774-779
21. Jacobs, P.A, Epidemiology of chromosome abnormalities in man. Am. J. Epidemiol. 1977:105 : 180
22. Hook, E.B. and Hamerton, J.L, The frequency of chromosome abnormalities detected in consecutive newborn studies: differences between studies-results by sex and by severity of phenotypic involvement. In Hook, E.B., Porter, I.H. (eds) : Population cytogenetics. Academic, New York. 1977:p 63
23. Sankaranarayanan, K. Genetic effects of ionizing radiation in

multicellular eukaryotic and the assesmaent of genetic radiation hazard in man. Elsevier Biomedical Press, Amsterdam 1982

24. Glass, R.H. and Globus, M.S. Habitual abortion. *Fertil. Steril.* 1978;29:257-265
25. Eiben B, Bartels I, Bhr-Porsch S, Borgmann S, Gatz G, Gellert G, et al. Cytogenetic analysis of 750 spontaneous abortions with the direct-preparation method of chorionic villi and its implications for studying genetic causes of pregnancy wastage. *Am J Hum Genet* 1990;47:656-63.
26. Golan, A, Barnan, R., Wexler, S., Langer, R., Bukovsky, I. And David, M.P. Incomplete of the uterine cervix. *Obstet. Gynecol.* 1989;44:96
27. Serr DM, Sachs L, Danon M. Diagnosis of sex before birth using cells from the amniotic fluid. *Bull Res Council Isr* 1955; 58: 137
28. Fuchs F, Riis R. Antenatal sex determination. *Nature* 1956; 177: 330
29. Steel, M.W. and Berg, W.R. Chromosome analysis of human amniotic

- fluid cells. Lancet, 1966:1: 383-5
30. Hahnemann, N., Mohr, J.: Antenatal fetal diagnosis in genetic disease. Ull Eur Soc Hum Genet 1969; 3: 47-54.
 31. Anshan: Fetal sex prediction by sex chromatin of chorionic villi cells during early pregnancy. Chin Med J [Engl] 1975: 117-126.
 32. Niazi M. etc.: Trophoblast sampling in early pregnancy. Culture of rapidly dividing cells from immature placental villi. Br.J. Obstet Gynecol 1981; 8: 1081-1085.
 33. Gosden JR. etc.: Direct vision chorion biopsy and chromosome-specific DNA probes for determination of fetal sex in first-trimester prenatal diagnosis. Lancet 1982; ii: 1416-1419.
 34. Kazy Z., Rozovsky I.S., Bakharev V.A.: Chorionic biopsy in early pregnancy: a method of early prenatal diagnosis for inherited. Prenatal Diagnosis 1981; 2: 39-45.
 35. Old J.M., Ward R.H.T., Karagozhu F., Petrou M., Modell B., Weatherall D.J.: First-trimester fetal diagnosis for hemoglobinopathies: three cases, Lancet 1982; ii: 1414-1416.

36. Brambati B., Simoni, G.:Fetal diagnosis of trisomy 21 in the first trimester of pregnancy. Lancet 1983; 1:586
37. 문형로, 정신 박약아에 대한 세포유전학적 연구. 소아과 1970:13: 17-23
38. 이라, 선인준, 이우길, 문수지, 박종무, 한국 소아의 기형과 정신박약에 대한 유전학적 연구, 소아과 1981:24: 812-819a
39. 김기복, 정신 박약아의 세포유전학적 연구(초록). 광주 기독교병원 소아과 창설 20주년 논문집. 1983:p 257
40. 심현남, 윤왕준, 오보훈, 무월경환자의 세포유전학적 연구. 대한산부회지 1988:Vol. 31. No. 9. pp 1266-1272
41. 이경희, 성 염색체 이상에 관한 연구. 대한산부회지 1990:Vol. 33. No. 3, pp 374-384
42. 진소자, 엄철, 김종덕, 성염색체이상에 관한 연구, 대한산부회지 1992:Vol. 35. No. 4. pp 509-519
43. 이용복, 강경일, 안광준, 이승재, 전종수, 최수경, 백용균, 초기

- 유산에 있어서 융모막 융모세포를 이용한 핵형분석. 대한산부회지 1988:Vol. 31. No. 7. pp 879-888
44. 정성노, 박문일, 습관성 유산에서 융모막융모세포의 핵형에 관한 연구. 대한주산회지 1992:Vol. 3. No. 2. p 35-41
45. 오보훈, 양수천자 4376례에서 Chromosome mosaicism 및 pseudomosaicism에 관한 연구. 대한산부회지 1991:Vol. 34. No. 9. pp 1201-1208
46. 양영호, 이승헌, 김세광, 박용원, 성혜리, 송찬호, 임신중기 양수천자에 의한 산전 염색체 검사. 대한산부회지 1992:Vol 35, No. 3, pp 333-340
47. 한성희. 안정옥. 정규영. 윤혜령. 이안나. 양영호. 이규범. 이경률. 임신중기 양수천자 31,615예에 대한 임상 및 세포유전학적 결과. 대한진단검사의학회지 2008;28:378-385
48. Harlap S, Shiono PH. Alcohol, smoking, and incidence of spontaneous abortions in the first and second trimester. Lancet 1980;2:173-6
49. Masaji Nagaishi, Tatsuo Yamamoto, Kazuso Iinuma, Katsunori

- Shimomura, Sue Ann Berend and Judith Knops. Chromosome abnormalities identified in 347 spontaneous abortions collected in Japan. *J Obstet. Gynaecol. Res*:2004;30(3):237-241
50. Jacobs PA, Hassold TJ. The origin of numerical chromosome abnormalities. *Adv Genet* 1995;33:101-33
51. Jansen RPS. Spontaneous abortion incidence in the treatment of infertility. *AM J Obstet Gynecol* 1982;143:451-461
52. 최수경. 박소연. 황정혜. 류현미. 전종영. 자연유산아 573예의 융모막세포를 이용한 세포유전학적 연구. *대한산부인과학회지* 1995;38:2271-7.
53. Joshua Menasha, MD, Brynn Levy, MSc(Med), PhD, Kurt Hirschhorn, MD, and Nataline B. Kardon, MD. Incidence and spectrum of chromosome abnormalities in spontaneous abortions: New insights from a 12-year study. *Genet Med* 2005;7(4):251-263
54. M.E. Jamieson, J.R.T. Coutts and J.M. Connor. The chromosome constitution of human preimplantation embryos fertilized in vitro. *Hum Reprod* 1994;Apr. 9(4):709-15.

55. Hassold TJ, Jacobs PA. Trisomy in man. *Annu Rev Genet* 1984;18:69-97
56. Angell RR, Sandison A, Bain AD. Chromosome variation in perinatal mortality: A survey of 500cases. *J Med Genet*.1984;21:39-45
57. 최윤영, 김향미, 손영숙, 김영일. 계류유산의 유산물에 대한 세포유전학적 분석에 관한 연구. *대한산부회지* 1998:vol.41,No.8,2097-2101
58. 황시목, 권경훈, 윤경아, 오선경. 자연유산 수태산물의 세포유전학적 분석. *Journal of Genetic Medicine* 2009;6:62-66
59. 유태욱, 황정혜, 박문일, 정성로. 반복자연유산에서 융모막 융모세포의 핵형에 관한 연구. *대한주산회지* 1997:vol.8, No.4;408-413

영문 요약 (Abstract)

A Cytogenetic Analysis of Abortus by Spontaneous Abortion

Jeong-wook An

Department of Biomedical Life Science

The Graduate School of Health and Environment

Yonsei University

Chromosomal abnormalities of abortuses have been used to investigate the etiology of spontaneous abortion. This study was set to provide important information on cytogenetic characteristics of abortuses by spontaneous abortion, which can be valuable information for successful pregnancy. Overall, the frequency of chromosomal abnormalities observed among abortuses in this study was 52.2% (157/301 cases). Among chromosomal abnormalities, numerical abnormalities was found to be 85.4% (134/157 cases). Autosomal trisomy was the most predominant being 63.7% (100/157 cases), and the following was 45,X being 10.8% (17/157 cases), 47,XXX being 1.3% (2/157 cases), polyploidy being 8.3% (13/157 cases), and autosomal monosomy being 1.3%(2/157 cases). On the other hand, structural abnormalities was 14.6% (23/157 cases).

When the frequency of the chromosomal abnormalities was sorted based on the gestational periods, the it was the most predominant in 4-6 weeks periods. In addition, the most frequent maternal age for having abotuses with abnormal karyotypes was over 40 yrs. From this study, the frequencys and the types of chromosomal abnormalities causing spontaneous abortions have been revealed and these will be valuable information for diagnosis and genetic counseling of mothers at high risk of spontaneous abortion.

Key words: Chromosome abnormality, Spontaneous abortion