

습관성유산

♣ N96 습관적 유산자
♣ E079 상세불명의 갑상선의 장애
♣ E282 다낭성 난소증후군
♣ N979 상세불명의 여성불임
♣ O089 유산, 자궁외임신 및 기태임신에 따른 상세불명의 합병증

코드	처방명칭	수량	횟수	용법
C3500	난포자극호르몬	1	1	
C3480	황체형성호르몬	1	1	
C3260	에스트라디올	1	1	
C3360	갑상선자극호르몬TSH	1	1	E079(추가)
C3510	프로락틴	1	1	
C3530	테스토스테론	1	1	E282(추가)
C3640	DHEA-S	1	1	E282(추가)
C3520	베타에이취씨지	1	1	o089(추가)
C3290	트리요도타이로닌	1	1	E079
C3460	프로게스테론	1	1	N979
C3340	유리싸이록신FreeT4	1	1	E079
C6001006	염색체검사(배양검사포함)	2	1	100/100
C5031	항카디오리핀항체(선별)	1	1	12 or 13-16
C5032	항카디오리핀항체(확진)-IgG	1	1	12 or 13-16
C5033	항카디오리핀항체(확진)-IgM	1	1	12 or 13-16
C5034	항카디오리핀항체(확진)-IgA	1	1	12 or 13-16
B1711	루프스항응고인자(선별검사)	1	1	17 or 18
B1712006	루프스항응고인자(확진검사)	1	1	17 or 18
BY802	플라즈미노겐 항활성체(면역학적)	1	1	100/100
C3410	인슐린	1	1	100/100
CZ133	호모시스테인	1	1	인정비급
CY628006	종합효소연쇄반응-제한효소..	1	1	100/100
CY633006	종합효소연쇄반응-제한효소..	1	1	100/100
B1842	Protein-S(면역학적)	1	1	100/100
B1691006	혈액응고인자정량(기능적)..	1	1	100/100
C5120006	세포표지검사[단세포군항체별로..	1	1	100/100
BY301006	기타미생물배양-마이코플라즈마	1	1	N760 or 100/100
BY302006	기타미생물배양-클라미디아	1	1	상 동
BY303006	기타미생물배양-유레아플라즈마	1	1	상 동

1. C6001006[비급여] 염색체 검사 : 부모의 혈액을 통해 부모의 염색체 이상을 검사하여 전좌 등의 염색체 이상을 가진 부부의 경우 착상 전 유전진단 (preimplantation genetic diagnosis, PGD)이 효과적인 방법으로 이용되고 있다.
2. 초음파검사[인정비급여]/HSG[비급여] :자궁의 해부학적 이상에 의한 습관성 유산의 대표적인 기형이 중격자궁 (septated uterus) 이며 이는 쌍각자궁 및 이중자궁에 비교하여 유산 발생율이 60-80%로 보고 되고 있으나 자궁내시경 등을 이용한 적절한 치료시 유산의 재발 방지율이 90%에 이르는 효과적인 치료가 가능한 자궁기형이다. 반면 쌍각자궁, 이중자궁, 단각자궁 등의 기형은 수술적 치료가 용이 하지는 않으나 중격자궁과 비교 하여 유산의 발생 정도는 30 - 40%로 비교적 높지 않다.
3. 호르몬검사[상병입력후 급여] :호르몬 이상 체내에서 발생할 수 있는 여러 호르몬 분비 이상 중 갑상선 호르몬 분비이상, 당뇨, 다낭성 난소 증후군 그리고 황체기 결함 등이 습관성 유산과 연관 된 것으로 알려져 있으며 이는 해당 호르몬의 조절을 통해 치료가 가능하다.
4. 배양검사[상병입력후 급여] : 감염(Infectious causes) 감염과 반복자연유산과의 연관성에 대해서는 많은 연구가 진행되지 못하였으며 아직 논란의 여지가 많다. 여러 가지 감염원 중 mycoplasma, ureaplasma, chlamidia 그리고 β-streptococcus와 자연유산과의 관계에 대한 연구가 진행 되었지만 아직 유산과의 집적적인 연관성 및 그 기전에 대한 명확한 결론은 좀더 연구가 필요한 상황이며 항생제 투약을 통해 치료를 시행하고 있다.
5. 유전성 호혈전증 (inherited thrombophilia)[급여] : 반복자연유산 환자의 일부는 혈전성 경향이 강한 유전적 성향을 가지며 이 경우 자궁-태반 혈류의 감소 및 태반혈관의 혈전형성이 생겨 결국 태아는 혈액공급을 받지 못해 유산 된다는 개념으로서 최근 많은 연구가 진행되고 있으나 논란 또한 많은 원인이며 그 치료로 저 용량 아스피린 (low dose heparin), 저 분자량 헤파린(low molecular weight heparin) 등이 사용되고 있다.(항카디오리핀 항체와 루프스항응고인자검사)
6. 기타검사들[급여여부 불확실/인정비급여] : 반복자연유산의 동종면역학적 원인에 대한 본격적인 연구가 시행되기 전까지 전체 환자의 약 50%의 경우에서 원인을 알 수 없는 원인불명으로 분류 되었다.비교적 최근 면역학적 진단 및 치료에 대한 연구가 진행되면서 과거 원인불명으로 분류되었던 경우의 상당 부분이 동종면역의 면역학적 원인으로 진단 되고 면역조절치료 등 그 원인에 해당되는 치료가 시행되고 있으며 그 이론적 배경 에는 1950년대 Medawar 등의 태아가 모체 내에서 면역계의 공격을 견뎌내고 안전하게 성장할 수 있는 기전에 대한 연구 결과인

i) 모체 면역세포가 태아항원에 대한 무반응(anergy) 또는 면역관용을 획득한다는 가설,

ii) 태아와 모체간 해부학적 장벽에 의해 모체 면역세포가 태아세포에 접근할 수 없다는 가설, 그리고

iii) 태아세포 스스로 동종항체의 발현을 억제한다는 가설 등에 근거하고 있다(Billing RE 등, 1953).

하지만 Medawar의 가설은 초창기 생식면역학의 기본 개념을 제시하였지만 태아항원과 모체 면역계 사이에 이루어지는 면역관용 현상을 설명하는 데는 부족함이 많았다. 이후, 자연살해세포 (natural killer, NK cell), 자연살해 T 세포(natural killer T, NKT cell), 면역조절 T 세포 (regulatory T, Treg cell), 단핵세포 (monocyte), 수지상세포 (dendritic cell), 대식세포 (Macrophage) 등 다양한 종류의 모체 면역세포들이 면역관용에 관여한다는 연구들이 보고되었고 (Aluvihare VR 등, 2004). 이들 면역세포들은 자궁 내의 태아와 모체가접촉하는 “태아-모체 접촉면, feto-maternal interface” 에 decidual associated lymphoid tissue (DALT)라는 임신고유의 조직학적 구조물 내에 존재하며 태아에 대한 모체의 면역관용을 획득하는데 중요한 역할을 하고, 착상 및 임신 유지에 수반되는 혈관생성 및 영양막의 발달에 필수적인 무균성 염증반응 (sterile inflammation)을 유발하는 것으로 보고 되었다(Piccini 등, 2002). 최근 습관성 유산의 면역학적 원인의 진단의 표식자로는

- i) 말초혈액 NK cell의 수적 증가와 독성의 증가 정도(degree of peripheral blood NK cell fraction 및 cytotoxicity),
- ii) 말초혈액 염증성 면역세포의 우세 여부(degree of Intracellular Th1/2 T cell ratio)
- iii) 말초혈액 염증성 면역반응 우세 여부(degree of Th1/2 cytokine ratio)

등이 대표적인 표식자로 연구 되고 있지만 임신 중 면역현상에 대한 연구수행의 어려움에 따른 대단위 전향적 연구의 부족 및 연구 결과의 불일치로 인해 현재까지 습관성 유산의 면역학적 진단에 대해서는 많은 논란이 있는 상태이다