

신생아중환자실 유전진단 '5.5일'로 단축.. 신속유전체 분석 체계 마련

- 다학제 협력으로 중증신생아 유전변이 신속 진단(진단율 50%)
- 유전질환 원인 규명 및 맞춤형 치료 연계

질병관리청(청장 임승관) 국립보건연구원(원장 남재환)은 국내 급성중증 희귀질환 신생아의 유전질환을 평균 5.5일만에 진단할 수 있는 신속유전체* 분석 체계를 구축하고, 이를 통해 조기 진단 및 맞춤형 치료 적용 가능성을 확인했다.

* 신속유전체(Rapid whole genome sequencing): 시료 채취부터 유전체정보 생산·분석 및 최종 유전진단까지 전과정을 빠르게 진행하여 질환 원인 유전변이 발굴하는 기술

※ 연구결과 국제 학술지 「Scientific Reports」 (2026년 5월, ePublished)에 게재

이번 연구는 삼성서울병원 신생아중환자실* 장운실 교수팀과 공동으로 중증신생아 신속유전체 분석 기술의 임상적 유용성 확인을 위한 연구사업으로 수행했으며, 유전질환이 의심되는 20명의 급성중증신생아를 대상으로 신속유전체 분석을 실시했다.

* 신생아중환자실(NICU: Neonatal Intensive Care Unit): 출생 후 30일 이내 미숙아, 저체중아 등을 포함한 중증질환 신생아를 집중적으로 관리·치료하는 집중치료실

유전질환은 신생아 사망의 주요 원인 중 하나로, 빠른 증상 악화와 비특이적인 임상 증상 때문에 조기 진단이 매우 중요하다. 그러나 기존의 유전체 분석은 결과를 얻기까지 약 4~6주가 소요되어 위급한 신생아 환자에게 적용하는 데 한계가 있었다.

연구진은 임상유전학·진단검사의학 등 여러 분야 전문가가 함께 참여하여 환자 등록부터 검체 분석, 결과 해석까지 전 과정을 신속하게 수행하는 다학제(Multidisciplinary)* 협력 체계를 구축·운영했다.

* 다학제(Multidisciplinary) 협력: 신생아, 진단검사의학, 임상유전학, 유전체학, 분자생물학 등 전문가팀으로 정확한 유전진단 및 임상적용을 결정함

그 결과, 환자 등록부터 최종 유전진단 결과까지 소요되는 시간을 평균 5.5일로 크게 단축했으며, 가장 빠른 사례의 경우 3일 만에 진단을 완료하는 성과를 거두었다.

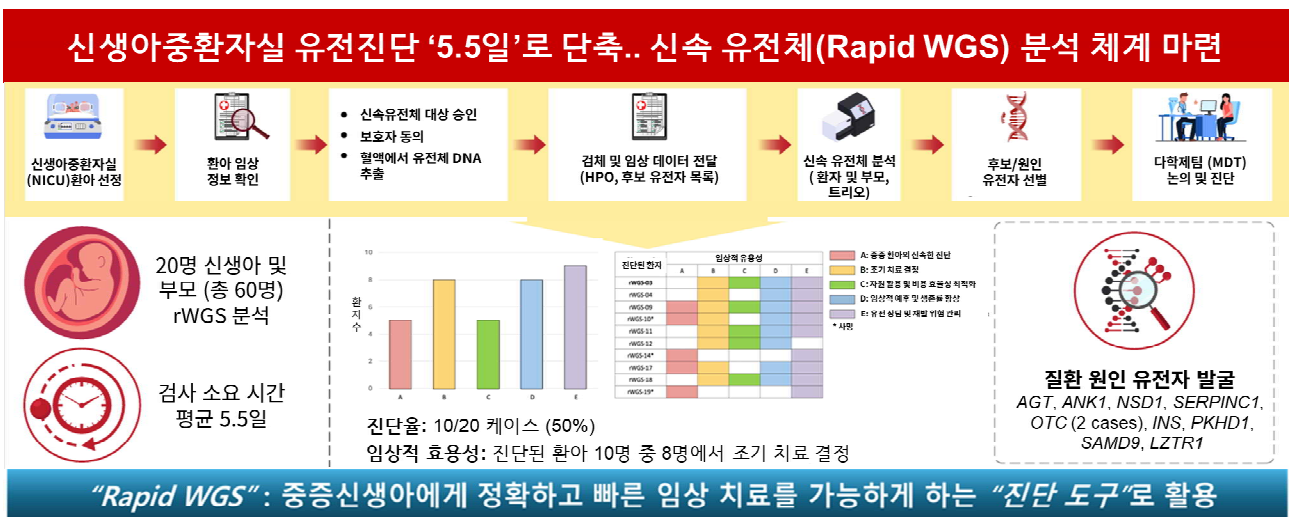
※ (연구과제명) 미진단 희귀질환 진단변이 발굴 확대 및 임상 활용 기반 확립
(연구책임자 박미현)

또한 20명 급성중증신생아 중 10명에서 질환의 원인이 되는 유전변이를 확인*해 50%의 유전 진단율을 달성했다.

* 확인된 원인 유전자는 AGT, ANK1, NSD1, SERPINC1, OTC(2명 환자), INS, PKHD1, SAMD9, LZTR1로 총 9개

특히, 진단이 이뤄진 환자들은 진단 결과를 바탕으로 치료 방향 결정, 장기 관리체계 수립, 유전상담 등을 제공받아 신속유전체 분석의 임상적 가치를 확인했다. 대표적으로 다낭신장병이 의심되던 환아는 신속유전체 분석을 통해 신세뇨관 이형성증으로 조기 확진되었다. 이를 통해 조직 채취와 같은 침습적 절차를 피하고, 장기 손상이 발생하기 전 신속하게 맞춤형 치료 및 외래 모니터링 계획을 수립할 수 있었다.

국립보건연구원은 이번 연구를 통해 다학제 협력을 바탕으로 신속유전체 분석 결과가 환아의 맞춤형 치료에 즉각 적용되는 임상적 가치를 확인하였으며, 현재는 중증신생아를 위한 신속유전체 분석 체계를 전국 단위 다기관으로 확대해서 추진하고 있다.



<연구내용 요약>

장윤실 교수는 “이번 성과는 국내 최초로 수행한 신생아중환자실 급성중증신생아 대상 신속유전체 진단연구라는 점에서 큰 의의가 있다”면서, “이러한 다학제 협력연구를 통한 신속한 유전진단은 원인모를 아픈 신생아의 생존을 위해 진료 현장에서 반드시 필요하다”고 강조했다.

전재필 미래의료연구부장은 “이번 연구를 통해 급성중증신생아를 위한 신속하고 정확한 유전질환 진단이 일상적인 임상 진료로 자리 잡고, 향후 공공 보건의료 체계 내에 통합될 수 있는 중요한 임상적, 과학적 근거가 될 것”이라고 전했다.

<붙임> 연구 성과 및 주요 내용

담당 부서	국립보건연구원 유전체연구기술개발과	책임자	과 장	김봉조 (043-719-8870)
		담당자	연구관	박미현 (043-719-8871)
			연구원	김정민 (043-719-8750)

<연구 성과>

- 논문명: Accelerating genetic diagnosis in the NICU: neonatologist-driven rapid whole genome sequencing
- 저자: 조혜원[§], 김정민[§], 박성현[§], 김혜선[§], 신동문, 유호영, 양미선, 안소윤, 성세인, 김봉조, 박미현*, 장미애*, 장윤실*, 박현영*
- 저널명: Scientific Reports (2026년 5월 15일, ePublished)
- DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-026-52508-5>
- 사사: 미진단 희귀질환 진단변이 발굴 확대 및 임상 활용 기반 확립 (2022-NI-060-02, 2025-NI-003-00)

<주요 내용>

○ 연구배경

- 희귀질환의 약 80%는 유전변이에 의해 발생하지만, 신생아 급성 중증 진단에서는 주로 표적 유전자 시퀀싱이 우선으로 사용되며, 이로 인해 유전 진단율은 낮은 상황임
- 급성중증신생아 대상 신속유전체(rapid WGS) 분석은 기존의 전통적인 유전자 검사와 비교해 분석 시간을 많이 줄일 수 있기 때문에 유전적 원인을 신속히 밝힐 수 있을 뿐만 아니라 맞춤 치료를 통해 환자의 생존율을 높일 수 있음
- 영국, 미국, 호주, 이스라엘 등 여러 국가에서 rapid WGS 연구가 진행되고 있으며, 국내에서도 rWGS 분석을 통해 급성 중증 신생아 환자의 원인 유전 변이를 신속히 발굴하고, 이를 바탕으로 조기 진단 및 맞춤형 치료를 제공함으로써 치료 가능성을 높이고자 함

○ 연구대상 및 방법

- 임상적 표현형을 기준으로 유전질환이 의심되는 rapid WGS 대상 급성 중증신생아를 선별하고, 환자와 부모를 포함한 가계 DNA 시료 확보 및 WGS을 수행함
- DRAGEN-Hail 분석 파이프라인을 사용하여 트리오 기반 WGS 데이터

분석을 수행하였고, 다학제팀과 유전체 분석 결과에 관해 의논하여 최종적으로 원인 유전변이가 진단됨

- 환자 시료 수집일부터 최종 분석 결과 전달까지 7일 이내로 완료함

○ 연구결과

- 유전질환이 의심되는 중증 신생아 환자 20명 중 10명의 환자에서 병원성 변이가 확인되어 최종 진단됨
- 진단되지 않은 10명의 환자는 잠재적인 원인 유전자 변이를 가지고 있었지만, 임상적 의미가 불확실한 'VUS' 변이로 분류되어 후보 유전 변이로 제시함
- 진단된 10명의 환자들은 진단 결과에 따라 즉각적인 치료가 가능하며, 장기적인 모니터링 계획 및 맞춤형 치료 전략 수립, 유전상담을 통한 가족계획 지원에 도움이 됨
- 결론적으로 본 연구 결과는 급성 중증 신생아 환자들을 대상으로 rapid WGS이 효과적인 진단 도구로 활용될 수 있음을 보여주며, 진단되지 않은 환자들에 대한 추후 연구의 필요성을 제기함

급성중증신생아 진단 및 치료적용 사례 (rWGS-01)

rWGS 진단 사례 1 - RTD*로 정확한 병명 진단 후 주기적인 모니터링 및 치료 계획

- 산전 초음파에서 kidney 크기가 크고 음영증가 소견. 출생 후 시행한 초음파에서 suggestive polycystic kidney disease (ARPKD) 추정
- 신장 관련 정확한 유전자 평가가 빠르게 필요하여 rapid WGS 의뢰

* RTD (renal tubular dysgenesis): 신세뇨관 이형성증

WGS 결과:
AGT c.292G>A, (p.Gly98Arg)

- ✔ 추후 환자의 질환으로 인한 증상 발현 등 대비
- ✔ 조직 검사나 lab 검사없이 조기에 진단
- ✔ 침습적 검사의 시행을 줄임

Normal Kidney Cysts
Ureter PKD (다낭성 신장 질환)
<https://www.niddk.nih.gov/>

유전자진단 X → RTD로의 질병 진행을 예상하지 못해 질병 악화

유전자진단 O → 정확한 질병 진단으로 향후 발생할 RTD 관련 임상증상 모니터링 및 선제 치료 가능

<신세뇨관 이형성증 진단 예시>

○ 기대효과

- 본 연구는 급성중증신생아 대상으로 rapid WGS을 적용한 연구로, 정확한 원인 유전변이 조기 진단, 진단 소요시간 감축, 신속한 맞춤형 치료 적용을 통해 환자 및 가족의 삶의 질이 향상될 수 있으며, 향후 국가적인 차원에서 rapid WGS의 임상 적용을 고려할 때 기초 자료로 활용될 수 있음