

맥박산소측정을 이용한 신생아 중증 선천심장질환 선별검사의 국내 도입 타당성 검토 연구

맥박산소측정을 이용한 산생아 중증 선천심장질환 선별검사의 국내 도입 타당성 검토 연구

2021. 12. 31.

주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회 승인(NECA IRB20-017-1)을 받은 연구사업입니다.
2. 이 보고서는 2020년, 2021년도 정부(보건복지부)의 재원으로 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업(과제번호: NA20-006, NAM21-001)의 결과보고서로 한국보건의료연구원 연구기획관리위원회(또는 연구심의위원회)의 심의를 받았습니다.
3. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

연 구 진

연구책임자

최병민 고려대학교 안산병원 소아청소년과 교수

최미영 한국보건의료연구원 임상근거연구팀 연구위원

참여연구원

박찬미 한국보건의료연구원 빅데이터협력팀 부연구위원

김지민 한국보건의료연구원 임상근거연구팀 주임연구원

하기수 고려대의대 구로병원 소아청소년과 교수

신홍주 고려대의대 안산병원 흉부외과 교수

신정희 경상국립대학교 병원 교수

김수진 부천세종병원 소아청소년과 과장

최의경 고려대의대 안산병원 소아청소년과 교수

차 례

I. 서론	1
1. 연구배경 및 필요성	1
2. 연구의 목적	2
II. 선행연구 및 현황	3
1. 중증 선천심장질환	3
2. 맥박산소측정법	4
3. 맥박산소측정을 이용한 선천심장질환 진단의 유용성	5
4. 경제성평가 선행연구	7
III. 연구방법	20
1. 신속 문헌검토	20
2. 건강보험청구자료 분석	20
3. 경제성분석	34
4. 프로토콜(매뉴얼) 개발	39
IV. 연구결과	45
1. 신속 문헌검토 결과	45
2. 건강보험청구자료 분석 결과	50
3. 경제성분석 결과	71
4. 맥박산소측정을 이용한 중증 선천심장질환 선별검사 프로토콜 (안)	75
V. 고찰 및 결론	79
1. 연구결과 논의	79
2. 연구의 제한점 및 후속연구 제안	85
3. 결론	85
4. 국가 보건 정책으로 수행을 위한 제언	86
VI. 참고문헌	88
VII. 부록	98

표 차례

표 1. Pertersons 연구의 투입값	8
표 2. 선별검사 비용관련 기본 분석 결과	10
표 3. 투입비용 목록	13
표 4. 투입값	16
표 5. 분석결과	16
표 6. CCHD 분류별 상병코드 및 수술/시술코드	22
표 7. CCHD 상병코드	23
표 8. CCHD 관련 수술의 보험수가코드	24
표 9. CCHD 관련 시술의 보험수가코드	25
표 10. 출생입원기간 동안 처방받는 심장초음파 목록	26
표 11. 엄마자료에서 산전진단 여부에 사용되는 임신부 초음파 목록	26
표 12. 출생주수 및 출생 시 몸무게 관련 상병코드	28
표 13. 출생아수(통계청)	31
표 14. 건강보험 수가조정률(2019 건강보험통계연보)	32
표 15. 경제성 분석 개요	34
표 16. 진단정확도: 맥박산소측정+기본 신체검사	36
표 17. 진단정확성 체계적문헌고찰 결과 비교	47
표 18. 초음파검사 내역별 연구대상자수	50
표 19. 엄마의 산전 초음파검사 현황	51
표 20. CCHD 유병률	52
표 21. 연도별 CCHD 신생아의 1년 내 사망률	53
표 22. CCHD 분류별 1년 내 사망률	53
표 23. 1년내 사망여부별 1년간 직접의료비	58
표 24. 출생 3일 이내 진단 여부별 1년간 직접의료비	58
표 25. CCHD 분류별 출생 3일 이내 진단률	61
표 26. 출생 3일 이내 진단 여부별 일반적 특성	63
표 27. 출생 3일 이내 진단 여부별 1년 내 사망률	66
표 28. 1년 내 사망에 대한 위험비	69
표 29. 진단정확도를 적용한 환자수	71
표 30. 사망률	72
표 31. 사망률을 적용한 환자수	72
표 32. 의료비용	73
표 33. 결과 요약표	74

그림 차례

그림 1. 맥박산소측정기기(왼쪽)와 예시(오른쪽)	5
그림 2. Pertersons의 비용-효과 모형	9
그림 3. 비용-효과 곡선	10
그림 4. Trujillo의 비용-효과 모형	14
그림 5. Ewers의 기본 분석 모형	17
그림 6. Ewers의 경로별 모형	18
그림 7. Ewers의 분석 결과	19
그림 8. 후향적 코호트 설계	21
그림 9. 대상자수 산출 결과(PASS output)	22
그림 10. CCHD 선별검사 진단 프로토콜: 미국소아과학회	40
그림 11. CCHD 선별검사 진단 프로토콜: 영국 Public Health England	42
그림 12. 대상자 선정 흐름도	51
그림 13. 출생 3일 이내 진단 여부별 카플란마이어 생존곡선	68
그림 14. 맥박산소측정 검사 알고리즘	77
그림 15. 선별검사 해석표	78

요약문(국문)

□ 연구 배경

중증 선천심장질환(critical congenital heart disease, CCHD)은 출생 초기인 신생아기부터 생명을 위협하는 심각한 증상이 나타나는 경우로 적절한 시기에 수술이나 카테터를 이용한 중재적 시술이 꼭 필요한 질환이다. 선천심장질환 중 약 25%를 차지하고 있다. 우리나라는 2016년 10월부터 산전 정밀 초음파를 급여로 인정하고 있어, 산전 선천심장질환 진단율이 높은 편이다. 산전에 진단되지 않은 신생아의 경우는 출생 후 신생아 진찰만으로는 심각한 증상이 나타나기 전에 진단하기에는 한계가 있다. 새로운 진단법인 맥박산소측정법을 이용할 경우 보다 빠르고 정확하게 진단할 수 있는 장점이 있다.

□ 연구 목적

맥박산소측정을 이용한 신생아 중증 선천심장질환의 선별검사에 대한 국내 적용의 타당성 및 비용효과성을 분석을 통해 국내에서 출생하는 모든 신생아에게 신생아 중증 선천심장질환 선별검사를 적용하는 국가적 보건정책사업으로 수행할 근거를 마련하고자 한다.

□ 연구 방법

1. 진단정확도

맥박산소측정의 진단 정확성과 경제성 평가 모델 구축을 위하여 신속 문헌검토를 수행하였다. 진단 정확성에 대해서는 기존 체계적문헌고찰을 검토하기로 하였고, 경제성 평가 모델 구축을 위해서는 주요 국가 수준의 경제성평가문헌을 탐색하였다.

2. 건강보험청구자료 분석

(1)건강보험자료를 이용하여 CCHD 분류별의 유병률, 1년내 사망률, 1년간 의료비를 산출하였다. (2)건강보험자료를 이용하여 CCHD 중 신생아실 퇴원 전 진단(출생 3일 이내 진단) 받지 못한 경우의 규모를 CCHD 분류별로 파악하고, (3)분류별로 신생아실 퇴원 전 진단받은(즉, 출생 3일 이내 진단되었다고 가정할 수 있는) CCHD와 진단받지 못한(즉, 출생 4일 이후에 진단되었다고 가정) CCHD의 1년 내 사망위험을 비교하는 것이었다.

3. 경제성 분석

모든 신생아를 대상으로 중증 선천심장질환을 선별하기 위하여 기존 신체검사와 맥박 산소측정을 함께 시행하는 것과 신체검사만을 시행하는 전략의 비용-효과성을 비교하였다. 본 연구에서는 검사방법에 따른 경제성 분석을 수행하였다.

보건의료체계관점으로 의료비용만을 고려하였으며 분석 기간은 1년으로 결정수형을 적용하였다. 본 연구에서는 진단 시점에 따른 생존율을 주요 결과 변수로 고려하였다.

□ 연구 결과

1. 진단정확도

2019년 코크란에 발표된 맥박산소측정법의 유용성에 대한 19개의 연구(N = 457,195 명)에 대한 체계적문헌고찰에서는, CCHD 진단을 위한 맥박산소측정법의 전반적인 민감도는 76.3% (95% CI 69.5 - 82.0), 특이도는 99.9% (95% CI 99.7 - 99.9)였고, 위양성률은 0.14% (95% CI 0.07 - 0.22)라고 보고 하였다. 또한 연구자들은 CCHD의 유병률은 후기 미숙아 또는 만삭아의 6/10,000명으로 보고 하면서, 맥박산소측정법에 의한 선별검사는 이들 중 5명의 CCHD를 찾아낼 수 있고 다른 한 명의 경우를 놓칠 것으로 보고하였다. 또한 맥박산소측정법으로 검진을 하면 1만명 중 14명의 영아가 CCHD가 없는데도 CCHD가 의심되는 것으로 허위 판별하게 된다고 보고하였다. 따라서 연구자들도 맥박산소측정법은 매우 낮은 위양성률로 CCHD를 검출하기 위한 매우 구체적이고 적당히 민감한 검사라고 하면서, 증상이 없는 신생아들이 병원에서 퇴원하기 전에 CCHD에 대한 정기적인 검사가 필요하다는 근거를 제시하였다.

2. 건강보험청구자료 분석

2014~2018년의 CCHD 신생아 2,334명 중 출생 입원 건이 존재하지 않는 93명을 제외한 2,241명에 대해서 현황분석을 하였다. CCHD 신생아는 23개 질환으로 분류되었다. CCHD 분류는 수술 및 시술 내역의 주상병을 기준으로 결정되었고, 수술 또는 시술 내역이 존재하지 않는 경우에는 질환분류에 해당되는 '입원' 시작일 기준으로 90일 이내에 사망한 건의 주상병을 기준으로 결정되었다. 출생 3일 이내 진단 여부 판단하기 위해 출생 이후 심장초음파 진료내역과 엄마의 태아초음파 내역을 살펴보았다. 2,241명 중 출생 후 3일 이내에 심장초음파를 받은 경우는 1,546명(69.0%)이고, 엄마내역에 태아초음파가 있는 경우는 419명(18.7%)이었다. 심장초음파를 처음 받은 시점이 출생 4일 이후거나 출생 1년 이내에 심장초음파를 받지 않은 경우이면서, 엄마의 건강보험자료를 확인

할 수 없는 경우 111명에 대해서는 출생 3일 이내 진단 여부를 판단할 수 없었다. 결과적으로 출생 3일 이내 진단 여부는 2,241명 중 95.0%인 2,130명에서만 분류되었고, 출생 3일 이내 진단된 CCHD군은 1,553명, 출생 4일 이후 진단된 CCHD군은 577명이었다.

CCHD 신생아 중 엄마내역이 연결된 1,862명의 출생 전 엄마의 진료내역을 살펴본 결과, 엄마가 산전검사로 태아심장초음파를 받은 경우는 22.5%(419명)였다. 엄마의 진료내역에 일반 임신부 초음파검사가 없는 경우는 60.3%, 태아심장초음파 또는 정밀 임신부 초음파검사가 없는 경우는 65.1%로, CCHD 신생아의 절반 이상이 출생 전 시기에 임신부 초음파검사를 받지 않은 경우로 파악되었다.

3. 경제성 분석

우리나라에서 태어나는 모든 신생아에서 생후 신체 검사와 함께 맥박산소측정을 시행하게 된다면, 맥박산소측정 비용으로 1,443,720,000원/년이 필요하다. 또한 맥박산소측정의 특이도 0.9994를 적용할 경우, 163명이 위양성으로 나타날 수 있어, 이들에게 추가적으로 심장 초음파 등 입원이 이루어질 경우 30,746,582원이 소요된다.

효과와 비용 결과를 요약하면, 맥박산소측정을 추가로 시행할 경우 추가 생존연수는 2.34 LYG 차이가 있고, 비용은 1,427,356,977원 차이이다. 1 LYG 당 610,063,240원으로 나타났다.

□ 결론

산모의 진료내역에 일반 임신부 초음파검사가 없는 경우는 60.3%, 태아심장초음파 또는 정밀 임신부 초음파검사가 없는 경우는 65.1%로, CCHD 신생아의 60% 이상이 산전 초음파 검사를 받지 않거나 산전 초음파를 받았더라도 정밀 검사를 시행하지 않는 경우로 파악된다. 상당수의 산모가 산전 초음파를 시행하지 않고 있으며 산전초음파 이후에 정밀 초음파를 하지 않는 경우의 수는 앞으로 임신중절이 자율적 의사에 따라 결정됨에 따라 그 빈도가 증가할 것으로 판단되며 중요한 정책 목표로 삼을 필요가 있다.

국내 CCHD의 유병률은 출생아의 0.144%로 CCHD 환아의 27.1%가 생후 4일 이후에 늦게 진단되는 것으로 분석되었다. CCHD의 질환별로 조기 진단율과 이에 따른 의료비와 사망률이 상이하였으며, 이는 질환의 특성과 중증도에 따라 다를 것으로 판단되었다. 하지만, 출생 전 혹은 출생 후 가능한 빨리 CCHD를 진단하여 이에 대한 조치와 치료를 시작한다면, 그 질환으로 인한 합병증과 후유증 그리고 사망률을 줄일 수 있고 삶의 질을 향상시킬 수 있다.

미국의 CCHD 신생아의 연간 유병률은 출생아의 0.227%를 보이고 있으나 우리나라

의 CCHD의 유병률은 0.144%로 미국에 비해 약 1/2의 수준을 보이고있다. 이러한 유병률의 차이가 인종적인 차이에 의해 나타나는 것인지 사회적인 보장제도의 미비로 인해 임신중절 등을 결정하는데 영향을 준 것인지 불분명하며 이에 대한 조사가 필요하다.

CCHD의 3일 이내의 조기 진단된 군과 3일 이후의 조기진단 되지 않은 군 간의 일반적인 특성을 비교해 볼 때, 미숙아일수록, 몸무게가 작을수록 조기 진단될 확률이 높아지는데, 이는 미숙아나 저출생 체중아일수록 심장 이외에 다른 여러 기관의 문제를 동반하는 경우가 많아, 심장에 대한 평가가 조기에 이뤄져 조기 진단될 확률이 높아진다고 할 수 있다. 각 질환별 CCHD의 특성을 비교해 보면, 대부분의 CCHD 질환들에서 조기 진단된 경우가 많았으며, 조기 진단과 조기 진단 되지 않은 군의 빈도가 같은 질환(50:50%)들로는 대동맥폐동맥증격결손, 대동맥판의 선천협착이 있었으며 조기 진단 안된 질환들로는 선천성 폐동맥판협착(38:62%), 대동맥의 폐쇄(33:67%) 등이 있었다. 생후 3일 이내에 조기 진단된 질환들은 초기부터 심한 호흡곤란이나 청색증을 보인 질환들로 증상과 징후로 쉽게 진단이 되어 조기에 발견된 경우라 볼 수 있다(대동맥의 폐쇄 환자 수는 3명으로 너무 적어서 통계학적 의미는 없다).

국내에서 CCHD 환아를 조기에 선별하기 위하여, 모든 신생아에게 맥박산소측정을 시행한다는 가정으로 분석한 경제성 평가에서, 매년 3명의 신생아를 살릴 수 있고, 이에 추가생존연수는 2.34 LYG로, 비용은 약 14억/년이 필요하다고 추계되었다. 하지만 이는 추가로 생존한 3명에 대한 비용으로, 조기 진단으로 생존한 신생아들의 합병증과 후유증을 줄이는 비용과 잠재적 건강 편익에 대한 비용을 감안한다면 우리나라의 현재 경제 수준으로 보았을 때 충분한 가치가 있다고 판단된다.

또한, 맥박산소측정 검사에서 위 양성 검사 결과가 나온 신생아는 심장 초음파 등 불필요한 추가 검사를 받을 수 있다. 하지만, 이러한 저산소혈증의 원인에 대한 규명이 필요하며, 이에 대한 조기 진단 및 치료를 함으로서 이로 인한 심각한 후유증 및 사망률을 추가로 감소시킬 수 있어 그 유용성은 더욱 증가하겠다.

따라서, 본 연구 결과로 국내에서 출생하는 모든 신생아에게 맥박산소측정을 이용한 신생아 중증 선천심장질환 선별검사를 적용하는 국가적 보건정책 사업으로 수행할 근거가 마련되었다고 판단된다.

주요어 신생아, 맥박산소측정, 진단유용성

Executive Summary

The feasibility review for domestic introduction of newborn pulse oximetry screening for critical congenital heart disease

Byung Min Choi^{1,2}, Miyoung Choi¹, Chan Mi Park¹, Jimin Kim¹, Gisu Ha², Hong Joo Shin², Sujin Kim³, Jeonghee Shin⁴, Eui Kyung Choi²

¹ National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

² Korea University, College of Medicine

³ Yonsei University, College of Medicine

⁴ Gyeongsang National University, College of Medicine

☐ Background

Critical congenital heart disease (CCHD) refers to a group of heart defects that cause serious, life-threatening symptoms in the neonatal period and requires timely surgical or catheter interventions, and CCHD accounts for approximately 25% of congenital heart disease (CHD). In South Korea, prenatal targeted ultrasound has been covered by health insurance since October 2016, and consequently, the country features a high rate of prenatal CHD diagnosis. It is challenging to make the diagnosis postnatally solely by examination prior to the onset of serious symptoms in neonates who had not been prenatally diagnosed.

In 2002, a pulse oximetry approach was first introduced as a screening test for CCHD, and CCHD screening tests are performed in most advanced countries since. All 50 states of the United States administer CCHD screening tests on all neonates, and the number of hospitals administering CCHD screening using pulse oximetry is growing in Europe.

Based on existing hospital data, the morbidity rate of CCHD in Korea is 1.1 per 1,000 live births, and assuming that approximately 20% are born without a prenatal diagnosis of CHD, the screening test is anticipated to help additionally diagnose about 600,000 newborns with CCHD annually.

Initiating appropriate treatment based on such screening test before reaching an irreversible state would improve the neonates' survival rate and prognosis.

☐ Objectives

To collate evidence for incorporating mandatory neonatal CCHD screening test as a national public health project for all neonates born in Korea by analyzing the validity and cost-effectiveness of neonatal CCHD screening using pulse oximetry in Korea.

☐ Methods

1. Diagnostic accuracy

We performed a rapid literature review to establish models for the diagnostic accuracy and economic evaluation of pulse oximetry. We decided to review existing systematic reviews to examine the diagnostic accuracy and to review key national-level studies on economic evaluation to establish an economic evaluation model.

The literature search was conducted on OVID-MEDLINE using the following key words: pulse oximetry, neonate, newborn, and congenital heart disease. The search filters presented in SIGN were used to search for systematic reviews and economic evaluation studies. We also performed manual searches to supplement the search results.

Instead of a quality appraisal, we comparatively analyzed all studies that qualified per the key words (pulse oximetry, neonate, newborn, and congenital heart disease).

2. Analysis of health insurance claims data

(1) We will compute the prevalence, one-year mortality, and one-year medical expenditure for different types of CCHD using the national health insurance (NHI) data. (2) The number of neonates with CCHD who had not been diagnosed prior to discharge from the hospital (diagnosis made within

three days of birth) is calculated by type of CCHD using NHI data, and (3) the one-year mortality risk is compared between neonates diagnosed with CCHD prior to discharge from hospital (that is, diagnosis is assumed to have been made within three days of birth) and neonates not diagnosed prior to discharge (that is, diagnosis is assumed to have been made after four days of birth) by type of CCHD.

“Diagnosis made within three days of birth” is defined as “cardiac ultrasound (Table 5)” specified in the medical records during hospital stay following birth or “prenatal diagnosis” present in the neonate’s mother’s medical records. “Prenatal diagnosis” is defined as undergoing prenatal fetal cardiac ultrasound (medical fee code E9438, EB436) (Table 6) during 240 days (8 months) prior to the date of delivery.

3. Economic evaluation

We analyzed the cost-effectiveness of pulse oximetry by comparing the group of neonates who received a combination of a physical examination and pulse oximetry and group of neonates who only received a physical examination.

We examined the benefits of early diagnosis by adding pulse oximetry. The analyses were structured to shed light on the effects of early diagnosis of CCHD on mortality rate.

The data obtained from the health insurance claims data show the results of performing physical examination alone, and based on this data, we compared the cost of pulse oximetry by examining the effects of adding pulse oximetry on the number of cases of early diagnosis and consequent reduction in the mortality rate.

□ Results

1. Diagnostic accuracy

Four existing systematic reviews were selected to analyze the diagnostic accuracy of pulse oximetry for CCHD in neonates. By country of publication,

three studies were published in the United Kingdom, and one was published in Columbia.

In conclusion, the 2018 Cochrane review presents the highest quality and most comprehensive results pertaining to the diagnostic accuracy. The diagnostic accuracy of pulse oximetry for CCHD screening features a high specificity (99.9%) and low false positive rate (0.14). Further, combining pulse oximetry with the routine physical examination is the standard in clinical practice, so based on the 2019 systematic review published in Columbia, the pooled sensitivity can be enhanced from 76.5% (pulse oximetry alone) to 92% (combined with physical examination).

2. Analysis of health insurance claims data

Of 2,334 neonates with CCHD between 2014–2018, 93 without a record of hospitalization after birth were excluded, and the remaining 2,241 neonates were analyzed. Per the classification criteria, CCHD was classified into 23 types (There were no cases of #9 AVSD PS). CCHD classification was based on the primary diagnosis shown in the surgery and procedure details, and in cases in which surgery or procedure details are lacking, it was determined based on the primary diagnosis of the case of death within 90 days from “hospital day (HD) 1.” To determine whether the diagnosis was made within three days of birth, records of postnatal neonatal cardiac ultrasound and prenatal fetal ultrasound were reviewed. Of 2,241 neonates, 1,546 (69.0%) underwent cardiac ultrasound within three days after birth, and mothers of 419 neonates had a record of prenatal fetal ultrasound (18.7%). Whether the diagnosis was made within three days of birth could not be determined for 111 neonates, as they either had their first cardiac ultrasound on or after day 4 of birth or did not undergo cardiac ultrasound in the first year of life and their mothers’ health insurance data could not be reviewed. Ultimately, diagnosis within three days of birth was reviewed in 2,130 out of 2,241 (95.0%) neonates. Of them, 1,553 were diagnosed with CCHD within three days, while 577 were diagnosed on or after day 4 of birth.

A total of 1,862 neonates with CCHD whose mother's medical records were available were reviewed, and mothers of 22.5% (n=415) of the neonates had prenatal fetal cardiac ultrasound. On the other hand, 60.3% had no records of routine prenatal ultrasound, while 65.1% had no records of fetal cardiac ultrasound or targeted ultrasound, showing that more than half of the neonates with CCHD were not examined through prenatal ultrasound prior to birth.

3. Economic evaluation

For the cost-effectiveness analysis for CCHD screening test in this study, we used a duration of one year, diagnostic accuracy as the clinical endpoint, and LYG as the effectiveness indicator, and we were only able to analyze medical cost incurred at hospitals, such as testing and treatment costs.

Our analysis revealed that adding pulse oximetry to the routine neonatal physical examination leads to 2.34 of LYG and a cost difference of 1,427,356,977 KRW, showing a ICER 610,063,240 KRW/LYG.

□ Conclusions

Our data showed that more than 60% of neonates with CCHD did not have a prenatal ultrasound or prenatal targeted ultrasound (60.3% lacked record of routine prenatal ultrasound, 65.1% lacked record of fetal cardiac ultrasound or prenatal targeted ultrasound). A considerable number of pregnant women opt out from prenatal ultrasound, and the odds that pregnant women would not undergo targeted ultrasound following routine prenatal ultrasound are anticipated to increase as abortion becomes an individual choice.

The annual prevalence of neonatal CCHD in Korea (0.144%) is about half of that in the United States (0.227%). It is unclear whether this gap in prevalence is attributable to racial differences or the impact of a lack of social insurance system affecting individuals' choice of abortion, calling for

relevant investigations.

In our comparison of neonates diagnosed with CCHD within three days of birth with those diagnosed with CCHD on or after day 4 of birth, the probability of early diagnosis increased for preterm infants and infants with low birth rate, which could be attributable to the fact that preterm infants or low birth weight infants often have other organ problems as well that lead to an early heart evaluation. By type of CCHD, most types of CCHD were diagnosed early. Disease featuring an equal ratio of early and non-early diagnosis (50:50%) included PA window and aortic stenosis, and diseases that were not diagnosed early included PV stenosis (38:62%) and aortic atresia (33:67%). Diseases that were diagnosed early (≤ 3 days of birth) were characterized by severe dyspnea or cyanosis, and these diseases were probably detected early owing to their apparent signs and symptoms (results for aortic atresia lack statistical significance due to the small number of cases (3 patients)).

The mean medical cost was higher in the early diagnosis group, presumably because the more severe subtypes of each disease were mostly included in the early diagnosis group.

Regarding mortality rate, most types of CCHD showed a significantly higher mortality rate in the early diagnosis group (≤ 3 days of birth), and as mentioned above, this is associated with the average medical cost. The reason for the high mortality rate despite a high early diagnosis rate pertains to the high percentage of patients with severe conditions that induce serious heart rate within three days of birth, as increased severity translates to increased odds of early diagnosis as well as mortality. In this sense, it is not an exaggeration to say that early diagnosis, reduced average medical cost, and reduced premature mortality rate are not at all associated. Thus, research on CCHD should focus on the early diagnosis rate as opposed to the premature mortality rate in the early diagnosis group. The mean rate of early diagnosis is approximately 73%, and such research would be valuable in terms of increasing the early diagnosis rate for undetected

CCHD cases.

More than half of the neonates with CCHD were found to have not undergone a prenatal fetal ultrasound, rendering this an important policy target.

☐ **Acknowledgement**

This study was supported by National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency (NECA).(Grant number NAM21-001)

Key words Neonatal, Pulse oximetry, Test accuracy



서론

1. 연구배경 및 필요성

중증 선천심장질환(critical congenital heart disease, CCHD)은 출생 초기인 신생아기부터 생명을 위협하는 심각한 증상이 나타나는 경우로 적절한 시기에 수술이나 카테터를 이용한 중재적 시술이 꼭 필요한 질환으로, 선천심장질환(congenital heart disease, CHD) 중 약 25%를 차지하고 있다. 우리나라는 2016년 10월부터 산전 정밀 초음파를 급여로 인정하고 있어, 산전 선천심장질환 진단율이 높아 질 것으로 예상되고 있다. 하지만 산전에 선천심장질환이 진단되지 않은 신생아의 경우에는 출생 후 신생아실에서 이루어지는 신생아 진찰만으로는 심각한 증상이 나타나기 전에 진단하기에는 한계가 있다.

2002년에 중증 선천심장질환의 선별검사로 맥박산소측정을 이용하는 방법이 처음 제안되었고, 그 이후로 이러한 중증 선천심장질환에 대한 신생아 선별검사는 대부분의 선진국에서 시행하고 있다. 미국은 50개 주에서 출생하는 모든 신생아에게 중증 선천심장질환에 대한 선별검사를 시행하고 있고, 유럽에서는 맥박산소측정을 이용한 중증 선천심장질환 선별검사 시행 병원 증가 추세에 있다.

기존 병원자료 수집을 통한 국내 중증 선천심장질환의 이환율은 1,000 생존아 당 1.1명으로 보고되고 있고, 약 20% 정도가 산전에 선천심장질환으로 진단되지 않은 채 출생하는 것으로 가정하면, 출생 후 맥박산소측정은 연간 60여명의 중증 선천심장질환 신생아를 추가적으로 진단할 수 있을 것으로 예상이 된다.

이러한 신생아에서의 선별검사를 통해 중증 선천심장질환 출생아의 건강 상태가 불가역적인 상태로 나빠지기 전에, 적절한 치료를 시작할 수 있어 이들의 생존율 및 예후를 개선시킬 수 있을 것으로 판단된다.

2. 연구의 목적

맥박산소측정을 이용한 신생아 중증 선천심장질환의 선별검사에 대한 국내 적용의 타당성 및 비용효과성 분석을 통해, 국내에서 출생하는 모든 신생아에게 신생아 중증 선천심장질환 선별검사를 적용하는 국가적 보건정책사업으로 수행할 근거를 마련하고자 한다.

II

선행연구 및 현황

1. 중증 선천심장질환

선천심장질환(congenital heart defects, CHD)은 알수없는 원인으로 심장의 기형 및 기능 장애를 가지고 태어난 질환을 의미한다. 신생아의 심장 또는 심장 근처에 있는 주요 혈관이 적절하게 형성되지 않은 경우, 심장이 제대로 동작하지 않으며 혈중 산소 농도가 충분하지 않을 수 있다. 태아기에 진단되기도 하고 출생한지 수년 뒤에 진단되기도 한다. 중증 선천심장질환(critical congenital heart defects, CCHD)은 출생 수개월 이내에 심장수술이나 시술을 필요로 하는 생명을 위협하는 심각한 상태를 보이는 질환으로 정의한다. 선천심장질환은 정상 출생한 100명 당 1~2명에서 발생하며, 그중 중증 선천심장질환은 25% 정도를 차지한다. 중증 선천심장질환은 선진국 영아 사망의 주요 사망 원인 중 하나이다.

우리나라의 경우, 2017년 통계청 자료에서도 영아사망의 2번째 사망원인이었고, 초기 사망, 특히, 생후 2주 이내에 사망하는 경우의 대다수는 일반적으로 동맥관 의존성 선천심장질환인 경우가 많다. 이들 중증 선천심장질환은 비록 각각 질환의 개별적인 유병률은 드물지만, 대부분 신생아기에 생명에 위협을 주는 심각한 임상 상태로 발현된다. CCHD의 분류는 다양한 체계가 존재한다. 예를 들면, Ewer(2018)은 CHD를 중증(critical)과 위중(significant) 선천심장질환으로 구분하여 질환을 분류하였다. 중증 선천심장질환은 생후 28일 이내에 생명유지를 위해 수술적 치료나 카테터 중재 시술이 필요했던 심장질환으로 대혈관전위(transposition of the great arteries), 폐동맥판 폐쇄(pulmonary atresia), 형성저하성좌심증후군(hypoplastic left heart syndrome), 대동맥궁 단절(interrupted aortic arch), 대동맥 축착(coarctation of the aorta)과 같은 질병을 포함하였다. 위중증 선천심장질환은 심장 기능에 영향을 미치나 생후 초기에 생명에 지장을 주는 경우는 드물고 빠른 치료나 중재가 필요 없는 심장질환으로 증상이 있는 심실중격결손(ventricular septal defect), 심방중격결손(atrial septal defect), 동맥관개존증(patent arteriosus), 완전방실중격결손(complete atrioventricular defect), 팔로네징

후(tetralogy of Fallot)와 같은 질병이 포함되었다. 단순 CHD는 생후 2개월 이상 지속 되나 증상이 없고 개입이 필요 없는 심장질환으로 작은 심실중격결손이나 심방중격결손 ($<3\text{ mm}$), 난원공개존(patent foramen ovale), 말초 폐동맥 협착(peak flow velocity $\leq 2.0\text{ m/sec}$)과 같은 질병이 포함되었다. Peterson(2013)은 중증 선천 심장질환은 수술 혹은 카테터 시술을 생후 첫 1년 내에 필요로 하는 경우로 대혈관전위, 좌심 형성부전 증후군, 폐동맥 폐쇄, 팔로네징후, 전폐정맥결합이상(total anomalous pulmonary venous connection), 삼첨판협착(tricuspid atresia), 동맥간증(truncus arteriosus)과 같은 중증 선천 심장질환으로 분류하였다.

2. 맥박산소측정법

맥박산소측정법(pulse oximetry)은 신생아의 손이나 발(성인에서는 손가락)에 센서를 부착하여 동맥혈 적혈구에 의해 운반되는 산소의 양을 측정하는 방법으로 적혈구의 혈색소에 폐를 통해 공급된 산소가 부착된 산화혈색소의 비율을 나타낸다. 건강한 사람에서는 대부분의 동맥혈 혈색소는 산소가 부착되어 있어 산소포화도는 100%에 가깝다. 맥박산소측정법은 이러한 산소포화도를 측정하는데, 방출된 빛이 부착된 신체부위의 혈관을 통과할 때, 산화혈색소와 탈산화혈색소가 그 빛을 다르게 흡수하여 이것을 분석하여 값으로 보여준다. 중증선천심장질환이 있는 신생아는 비정상적인 순환으로 인해 혈액내 산소가 낮을 수 있고, 이러한 저산소혈증을 맥박산소측정법을 통해 비침습적으로 찾아낼 수 있다.



그림 1. 맥박산소측정기기(왼쪽)와 예시(오른쪽)

분만장, 신생아중환자실과 응급실에서 저산소혈증을 진단하는 데 주로 사용되고 있다. 맥박산소측정법은 사용 시 교정(calibration)이 필요 없고, 단순히 신생아의 손이나 발에 부착하여 비침습적이고, 지속적으로 혈액 산소포화도 수치를 확인할 수 있고, 동맥혈 내 산소분압을 잘 반영하므로, 중요한 활력 징후(vital sign)의 하나로 널리 활용되고 있다.

3. 맥박산소측정을 이용한 선천심장질환 진단의 유용성

저산소혈증이 확인된 만삭 신생아에서의 중증 선천심장질환 양상을 살펴보면, 출생 후 2주 이내에 신생아집중치료실로 입원한 만삭아 중 맥박산소측정법으로 저산소혈증이 확인된 경우의 8.3%에서 심혈관계 질환이 발견되었으며, 이들 모두는 선천심장질환으로 신속한 진단과 치료가 필요한 선천심장질환이 60% 정도로 절반 이상을 차지하고 있는 것으로 나타났다.

이들은 대부분 증상 발현 이전에 선별검사가 이루어지지 못하였으며, 특히 출생 후 10 일 이후에 발견이 되어 위중한 경과를 보인 경우도 발생하게 된다. 또한 출생 직후가 아닌 48시간 이후에 저산소혈증이 나타나는 경우는 중증 선천심장질환을 감별하기 위한 심장 초음파 검사를 빨리 실시하는 것이 매우 중요하다.

2011년 미국은 중증 선천심장질환 선별검사를 위해, 모든 신생아에게 맥박산소측정을 시행하는 선별검사가 신생아 선별 검사 목록에 추가하였으며, 주정부의 선별 정책에 따라 사망률에 차이를 확인하는 연구 결과를 발표하였다. Abouk 등(2018)의 연구에 따르면, 선별검사를 법제화했던 주에서는 그렇지 않은 주에 비해 CCHD로 인한 조기사망이 33% 감소하였다. 즉 연간 중증 선천심장질환이 있는 120명의 생명을 구했으며, 또한 중증 선천심장질환자가 아닌 선천심장질환로 인한 사망률도 21% 감소(117명/1년)하였다.

실제로 맥박산소측정으로 조기 진단을 할 수 있는 중증 선천심장질환, 즉 저산소혈증이 주로 발생하는 질환으로 좌심 형성부전 증후군, 폐동맥 폐쇄, 팔로네징후, 총 폐정맥 이상 환류증, 완전 대혈관전위, 삼첨판 폐쇄, 동맥간의 7개 질환이 있으며, 그 외 저산소혈증이 생후 초기에 나타나지 않을 수도 있으나 유병률 등을 고려하여 발견할 수도 있는 질환은 대동맥 축착, 대동맥궁단절, 양대혈관 우심실 기시, 엡스타인 이상, 단심실 등이다.

4. 경제성평가 선행연구

4.1. 미국

2011년 미국에서는 무증상의 모든 신생아에게 맥박산소측정 검사 시행을 권고하고 있고, 몇몇 주에서는 의무 시행 중이다. Peterson(2013)은 무증상 신생아에게 맥박산소측정 검사의 비용-효과를 검토하였다.

가. 대상자

무증상 신생아를 대상으로 하였다. 병원 이외에서 출산한 경우는 산전, 산후 CCHD 진단과정을 통해 즉시 진단이라는 본 연구의 결과지표에 적용할 수 없는 것으로 가정하여 대상자에서 배제하였다.

2011년 기준 미국의 연간 신생아 수는 3,952,138명으로 중증 선천심장질환의 유병률을 고려했을 때 약 6,700명(10만명당 169.3명)이 해당된다. 그 중 적시에 진단되는 경우는 5,165명(10만명당 130.5명), 늦게 진단되는 경우는 1,534명(10만명당 38.8명)이었다.

나. 중재검사/비교검사

중재검사는 일회용 센서(disposable sensor)를 이용한 맥박산소측정법, 비교검사는 현실을 반영한 일반 신체검사(usual care, 선별검사 시행하지 않음)를 비교하였다.

다. 결과지표

중증 선천 심장질환은 수술 혹은 카테터 시술을 생후 첫 1년 내에 필요로 하는 경우로 대혈관전위, 좌심 형성부전 증후군, 폐동맥 폐쇄, 팔로네징후, 전폐정맥결합이상, 삼첨판 협착, 동맥간증과 같은 중증 선천심장질환 진단을 결과지표로 삼았다.

라. 분석기간/주기

분석시간은 본 중재검사의 효과를 측정하기 적절한 1년으로 하였다.

마. 비용

맥박산소측정검사비용은 1인당 \$13.5, 확진을 위한 심장초음파 검사비용, 치료를 위해

입원으로 인해 발생한 입원비용과 같은 의료비용을 포함하였다.

바. 효과

진단검사의 진단정확도는 민감도 77.5%, 위양성율 0.05%를 적용하였다.

표 1. Pertersons 연구의 투입값

Model Inputs for Routine Newborn Screening for CCHD in the United States

Parameter	Base Case	Source	SA ^a /Alternate 1-way SA
Costs^b			
Cost per newborn screened for CCHD through pulse oximetry	\$13.50	Peterson et al ¹¹	±50%/\$7.74 ^c
Cost of echocardiography (positive result; CCHD diagnosis)	\$236	MarketScan, ^d CPT code: 93303+93320+93325	\$83, \$1084
Cost of echocardiography (negative result; no CCHD diagnosis)	\$206	MarketScan, ^d CPT code: 93306	\$65, \$976
Cost of ambulance transport for offsite echocardiography or treatment	\$439	MarketScan, ^d CPT code: 99466	\$16, \$1582
Cost of daily hospital treatment of infants with CCHD	\$4294	Healthcare Cost Utilization Project Kids' Inpatient Database ^e	±50%
Hospitalized days during infancy			
Screening-detected CCHD: survive infancy	37.5	Peterson et al ⁶	±50%
Screening-detected CCHD: death during infancy	18.8	Assumption: 50% of days for infants who survive	±50%
Late-detected ^f CCHD: survive infancy ^g	44.3	Peterson et al ⁶	±50%
Late-detected CCHD: death during infancy	22.1	Assumption: 50% of days for infants who survive	±50%
Late-detected CCHD: death upon emergent hospital readmission	3.0	Peterson et al ⁶	
Transition probabilities			
Late-detected CCHD	0.2290	Peterson et al ⁶	±50%
Newborn transported to another hospital for echocardiography or treatment	0.4290		±50%
Death during infancy if CCHD is screening detected ^h	0.0618		±50%
Death if CCHD is late detected:			
Nonhospital death after birth hospital discharge	0.0085		±50%
Death upon emergent hospital readmission after birth discharge	0.0097		±50%
Other death during infancy	0.0618		±50%/0
Pulse oximetry test performance:			
Sensitivity	0.7750	Thangaratnam (2012) ⁵	0.60, 1.00 ⁱ
False-positive rate	0.0005		0, 0.002 ⁱ
Health outcomes			
Life-years saved (discounted 3%)	30.28	US National Center on Health Statistics (2007) ⁹	

사. 분석방법

비용-효과분석을 이용하였다. 결과지표는 점증적 비용-효과비(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)로 제시하였다.

아. 분석 모형

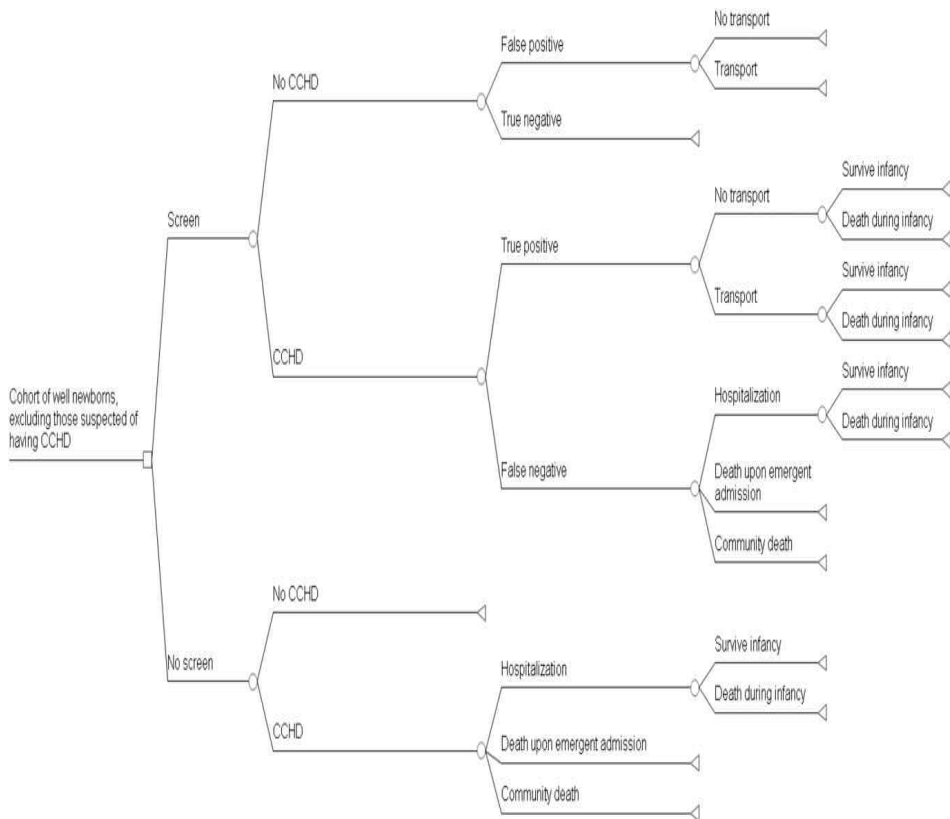


그림 2. Pertersons의 비용-효과 모형

자. 분석결과

매년 맥박산소측정 검사를 통해 CCHD를 가진 신생아 1,189명을 조기 진단할 수 있고, 20명의 사망을 줄일 수 있고, 614 추가 생명 연장(life-year gained)한 것으로 추정할 수 있다. 또한 CCHD와 관련이 없는 1,975명의 위양성 결과가 발생하지만 최종 결과에 큰 영향을 주지는 못한 것으로 나타났다.

매년 미국 신생아 검진을 위해서는 \$24,802,782가 소요되고, 진단된 환자 당 비용은 \$20,862로 나타났고, 추가 생존년수 당으로는 \$40,385로 나타났다.

표 2. 선별검사 비용관련 기본 분석 결과

구분	신생아 당	미국 선별검사코호트
선별검사 효과		
진양성(추가 확인 환자수) <i>늦게 진단 1534명</i>	0.000301	1189
위양성	0.000500	1975
위음성	0.000087	345
선별검사의 건강 이득 (health benefit)		
-생존수(Lives saved)	0.000005	20
-추가 생존년수(life-year gained)	0.000155	614
선별검사로 인해 추가되는 비용	\$6.28	\$24,802,82

투입 비용의 50%의 범위를 적용하여 일원 민감도분석을 수행한 결과, 늦게 CCHD로 확진된 신생아의 입원일수(44.3일; cost-savings~\$215,383), CCHD 신생아 중 늦게 진단된 비율(0.2290; \$11,004~\$108,528), 신생아의 일당 입원비용(\$4,294; cost-savings~\$83,821)의 영향을 받는 것으로 나타났다. 센서를 재사용하는 경우와 사망률 개선은 결과에 큰 영향을 미치지 못하는 것으로 나타났다.

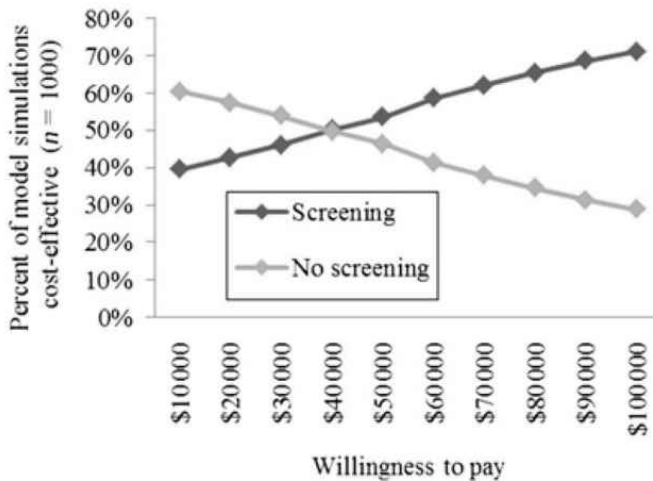


그림 3. 비용-효과 곡선

확률적 민감도 분석 결과, 기존 검사법이 33%가 비용 절감(cost-savings)하는 것으로 나타났고, 임계값 기준이 \$50,000일 때는 52%, \$100,000일 경우, 73%가 맥박산소측정법이 비용-효과적으로 나타났다.

미국 내에서 CCHD 선별 검사는 비용-효과적이었으며, 이 검사를 통해 미국 내 CCHD 진단율을 높이는데 도움이 될 수 있을 것으로 예상된다.

4.2. 콜롬비아

Trujillo (2019)는 콜롬비아의 새로운 국가적 정책으로서 임상에서 재정 영향을 파악하고자, 신체 검사(routine care)와 신체 검사와 함께 맥박산소측정을 하는 경우를 비교하여 적시에 중증 선천심장질환의 발견 및 보완적 중재검사로의 비용-효과성을 측정하였다.

가. 대상자

미숙아가 아닌 만삭아를 대상으로 생후 24시간 이내인 신생아 가상 코호트를 구축하였다. CCHD의 유병률은 천명당 14명이 발생하는 것으로 나타났다.

나. 중재검사/비교검사

중재검사는 일반적 신체검사(general physical examination)에 맥박산소측정법을 추가한 경우, 비교검사는 일반적 신체검사(general physical examination)만을 수행하는 경우로 비교하였다. 콜롬비아의 고도는 매우 다양하기 때문에 스크리닝 알고리즘 구성시 개별 기준점(cut-off)을 제시하였다.

다. 결과지표

생후 1주일 이내 CCHD 진단율, 1년 생존율로 정의하였다.

라. 분석기간, 관점

생후 1주일 이내에 CCHD로 정확하게 진단될 확률과 12개월 시점의 생존율을 볼 수 있는 기간으로 설정하기 위하여, 분석기간은 1년으로 하였다. 분석관점은 사회적 관점으로 하였다.

마. 비용

선별검사 비용은 미시적 비용 산출을 통해 의료비용을 적용하였고 간접비는 인적자본 접근법(human capital approach)으로 산출하였다. 의료비용을 추정하기 위하여 보고 타시에 있는 CCHD 전문 병원의 기록에서 CCHD 환자 73명의 의료비용을 산출하였다. 간접비를 추정하기 위하여 CCHD 환자의 간병인 20명을 대상으로 설문조사를 시행하였다.

표 3. 투입비용 목록

(단위: \$, 2017년 기준)

비용 분류	기본(평균)	최소	최대
맥박산소측정+일반검사 비용	60	25	117
일반검사 비용	19	9	35
확진 검사비용	530	425	1,055
CCHD로 인한 평균 입원비	25,835	16,904	42,419
수술하지 않은 경우의 본인부담금	1,083	28	3,106
수술한 경우의 본인부담금	2,383	204	5,732
사망으로 인한 간접비용	678	237	3,389

바. 효과

문헌고찰을 통해 주요 효과값을 산출하였다. CCHD의 유병률은 0.014로 나타났다. 맥박산소측정법의 진단정확도는 민감도 88.69%, 특이도 93.25%를 적용하였다. 일반적 신체검사의 진단정확도는 민감도 58.78%, 특이도는 86.31%를 적용하였다. CCHD의 사망률은 0.143, 중재를 받은 경우의 사망률은 0.0917, 콜롬비아의 출생 이후 1년 이내 사망률은 0.017이었다.

문헌고찰을 통해 산출하지 못한 효과값은 전문가 의견 조회를 통해서 산출하였다. CCHD로 진단이 되었지만 수술을 받지 않아서 사망할 확률은 39%, CCHD로 진단되지 않아서 수술을 받지 못해서 사망할 확률 즉, 위음성률은 69%로 나타났다.

사. 분석방법

비용-효과분석을 이용하였다. 결과지표는 점증적 비용-효과비로 제시하였다.

아. 분석 모형

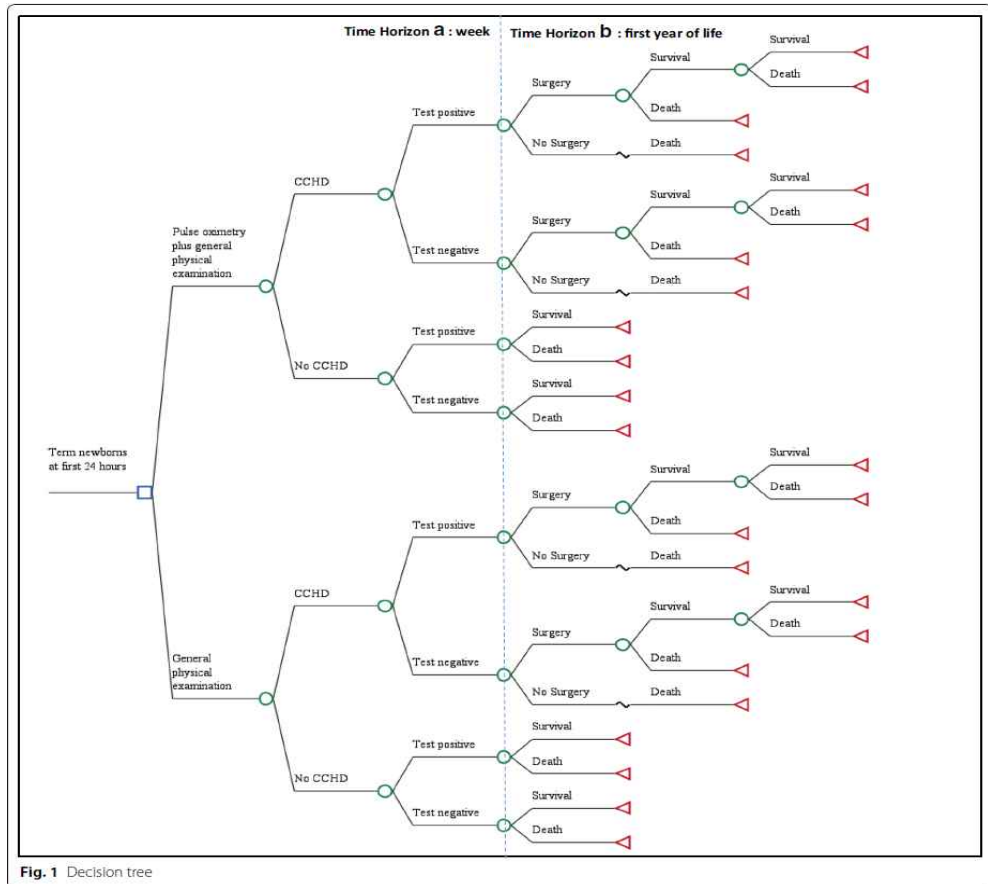


Fig. 1 Decision tree

그림 4. Trujillo의 비용-효과 모형

자. 분석결과

맥박산소측정 검사와 신체검사 비용은 \$102, 신체검사 단독 수행하는 경우 \$95로 두 가지 검사를 동시에 시행하는 것이 \$7가 더 소요되는 것으로 확인되었다. 맥박산소측정과 신체검사의 효과는 0.93이었고 신체검사 단독 수행은 0.86으로 나타났다.

분석결과, 분석기간을 일주일로 하였을 때, 진단 정확도를 1% 높이려면 \$ 100를 추가로 지불해야 하는 것으로 나타났다. 분석주기를 1년으로 설정하였을 때는 콜롬비아의 임계치를 넘는 \$ 39,050로 나타났다.

4.3. 영국

신생아의 CHD 선별 검사로서 맥박산소측정의 진단 정확성, 수용 가능성 및 비용-효과성을 검토하였으나, 본 보고서에서는 비용-효과성 결과에 치중하여 제시하고자 한다.

가. 대상자

제태기간 35주 이상으로 출생한 무증상 신생아를 대상으로 하였다. 산전에 CHD를 가지고 있을 것으로 추정되는 아기도 포함하였다.

나. 중재검사/비교검사

중재검사는 맥박산소측정 단독과 일반적 신체검사(general physical examination)의 효과를 비교하고자 하였으나, 실제 임상 현실을 반영하여 맥박산소측정에 일반적 신체검사를 같이 시행한 경우를 중재군으로 설정하였다. 측정시점은 출생 후 3~6시간 이내에 수행하고자 하였으나 실제로는 퇴원 직전 등 다양한 시간에 측정하였다.

다. 결과지표

CHD 즉시 진단을 결과지표로 하였다.

라. 분석기간, 관점

분석기간은 1년으로 하였다. NHS 관점으로 분석하였다.

마. 비용

맥박산소측정검사 비용은 £ 6.24, 신속검사비용과 신체검사 비용은 £ 5.43, 확진을 위한 심장초음파비용은 £ 115.57로 나타났다.

표 4. 투입값

	본 연구 (2009년, ₩)	Knowles (2009년, £) ^a	Knowles (2005) ^b	소요시간(분)	
				본 연구	Knowles 등
첫 번째 맥박산소측정 가격	6.24	2.04	NA ^c	6.9	2.0
두 번째 맥박산소측정 가격	6.24	NA	NA	6.9	NA
신속검사	5.43	1.59	1.17	8.57	2.0
일반검사	5.43	1.59	1.17	8.57	2.0
심초음파를 제외한 일반검사	5.43	NA	NA	8.57	NA
심초음파	115.57	114.37	84.17	30	30

NA, not applicable

a, HCHS 2008/9년 기준으로 물가상승률 반영하여 산출함

b, 2001년 기준으로 비용 산출함

c, Knowles(2005) 연구에서 맥박산소측정 가격을 기술하고 있지 않으나, £1.65로 파악됨

바. 효과

선천심장질환의 중증도에 따라서 맥박산소측정 검사의 진단정확도를 달리 제시하였다. 중증 선천심장질환에 대한 진단정확도는 민감도 58.33%, 특이도는 99.15%이었고, 중증(critical)과 위중(serious) 선천심장질환자(중증이 가장 위중한 상태를 나타냄)를 포함한 경우 민감도는 28.57%, 특이도는 99.16%로 나타났다. 위중 선천심장질환자를 포함한 경우 진단 정확도가 떨어지는 것을 확인할 수 있다.

표 5. 분석결과

	중증 CCHD 발생자수	중증+위중 CCHD 발생자수
진양성자수	7	10
위음성자수	5	25
위양성자수	170	167
진음성자수	19850	19830
민감도(95% CI)	58.33(26.67~84.83)	28.57(14.64~46.30)
특이도(95% CI)	99.15(99.01~99.27)	99.16(99.03~99.29)
양성예측도(95% CI)	3.95(1.60~7.98)	5.65(2.74~10.14)
음성예측도(95% CI)	99.97(99.94~99.99)	99.87(99.81~99.92)

* 대상자수: 20,032명

사. 분석방법

비용-효과분석을 이용하였다. 분석 결과는 즉시 진단(timely diagnostic) 당 추가되는 비용으로 결과를 제시하였다.

아. 분석 모형

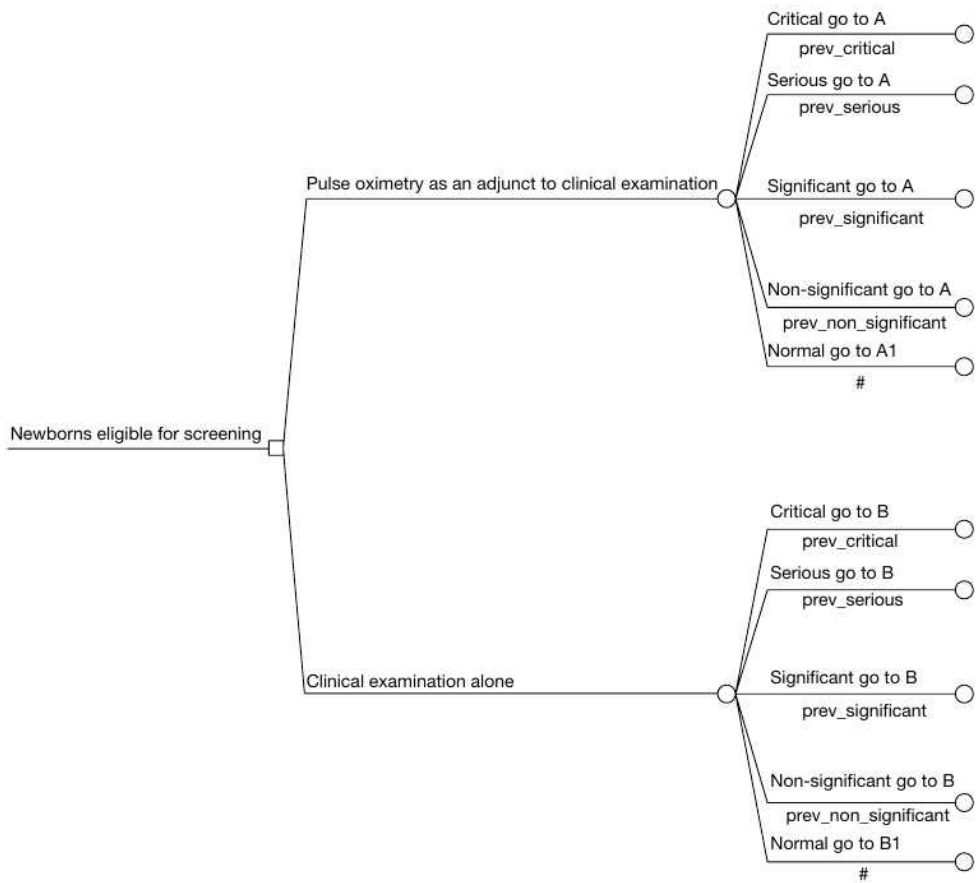


FIGURE 6 Basic decision tree structure.

그림 5. Ewers의 기본 분석 모형

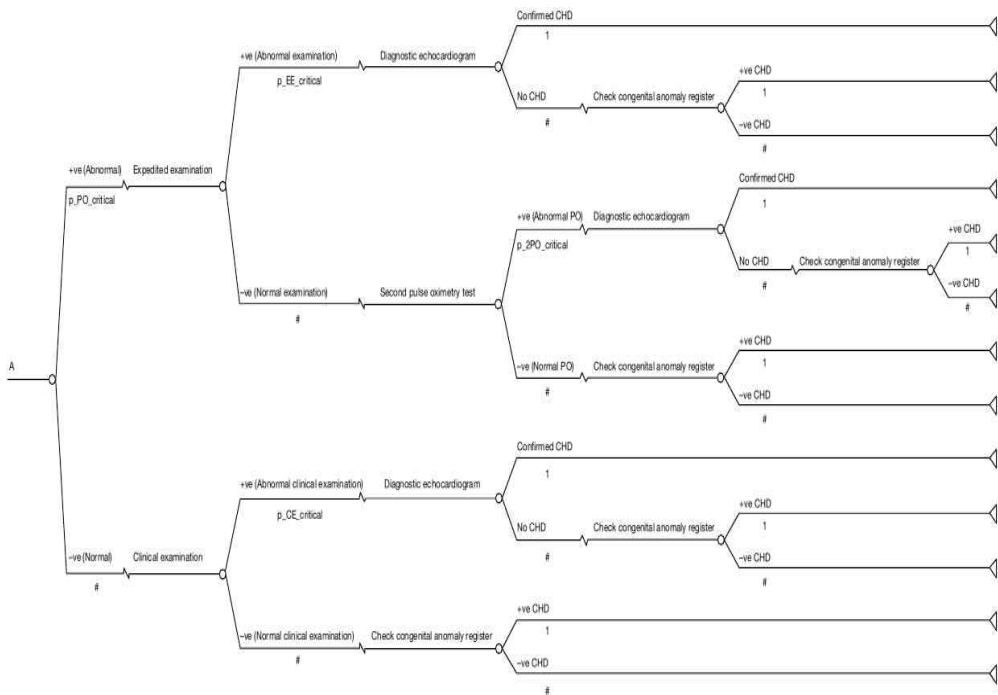


그림 6. Ewers의 경로별 모형

자. 분석결과

산전검사를 통해 CHD가 있는 신생아를 배제하고 분석한 결과, 맥박산소측정+신체검사(clinical examination)와 신체검사와 비교했을 때, 진단당 ICER 24,900파운드로 나타났다. 맥박산소측정과 신체검사를 동시에 수행한 군과 신체검사 단독군과 비교했을 때, 비용은 두배 소요되지만, 100,000명당 추가로 30명의 CHD 환자를 확인할 수 있는 것으로 나타났다.

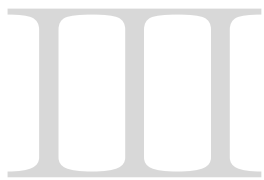
산전 선별 검사를 수행하지 않은 대상자를 포함한 분석 결과, 맥박산소측정법 단독의 전략이 거의 두 배의 비용이 들었고, 신체검사 단독 전략과 비교하여 100,000 명의 신생아 당 추가로 약 13명의 CHD 환자를 확진하는 것으로 나타났다. 이때의 ICER는 £ 33,600이었다. 그러나, ‘맥박산소측정과 신체검사를 동시에 수행한 경우와 맥박산소측정의 단독 검사의 비용-효과 분석 결과, ICER £ 5900으로 나타나 두가지 검사를 동시에 수행하는 것에 대한 선호가 있을 것으로 예상되었다.

TABLE 20 Summary of the deterministic results for Analyses 1 and 2 cost per timely diagnosis of a CHD present/100,000 live births (2008–9 prices)

Strategy	Screening strategy	Expected total cost per screening strategy (£)	Difference in costs	Effectiveness CHD detected	Incremental CHD detected	ICER per timely diagnosis of a significant CHD (£)
<i>Analysis 1: base-case results</i>						
A	Clinical examination alone	614,100	–	91.5	–	–
B	Pulse oximetry as an adjunct to clinical examination (Strategy B vs A)	1,358,800	744,700	121.4	29.9	24,900
<i>Analysis 2: changing the population to include babies detected through antenatal ultrasound screening and the addition of the pulse oximetry-alone strategy</i>						
A	Clinical examination alone	621,000	–	151.2	–	–
B	Pulse oximetry alone (Strategy B vs A)	1,068,900	447,900	164.5	13.3	33,600
C	Pulse oximetry as an adjunct to clinical examination (Strategy C vs B)	1,370,200	301,300	216.0	51.5	5900
<i>Exclusion of the pulse oximetry-alone screening strategy due to extended dominance</i>						
A	Clinical examination alone	621,000	–	151.2	–	–
C	Pulse oximetry as an adjunct to clinical examination (Strategy C vs A)	1,370,200	749,200	216.0	64.8	11,600

그림 7. Ewers의 분석 결과

WTP의 임계값이 100,000파운드로 설정하고 확률적 민감도 분석을 수행한 결과, 맥박산소측정과 신체검사를 동시에 수행한 경우 90%이상 비용 효과적으로 나타났고, CHD로 즉시 진단을 받은 신생아의 치료비용을 고려하더라도 5QALY를 추가로 얻어 수용 가능한 수준이다. 결정론적 민감도 분석을 수행한 결과, 기본 분석 결과의 ICER에 영향이 없었고, 임계값(cut-off) 기준을 변경한 경우에도 결과가 바뀌지 않았다.



연구방법

1. 신속 문헌검토

맥박산소측정의 진단 정확성과 경제성 평가 모델 구축을 위하여 신속 문헌검토를 수행하였다. 진단 정확성에 대해서는 기존 체계적문헌고찰을 검토하기로 하였고, 경제성 평가 모델 구축을 위해서는 주요 국가 수준의 경제성평가문헌을 탐색하기로 하였다.

문헌 데이터베이스는 OVID-MEDLINE을 활용하였고, 키워드는 맥박산소측정(pulse oxymetry), 신생아(neonate, newborn), 선천심장질환(congenital heart disease) 등을 이용하였다. 체계적문헌고찰 검색필터와 경제성평가연구 검색필터는 SIGN에서 제시하는 검색필터를 활용하였다. 그리고 수기검색을 통해 검색결과를 보완하였다.

질 평가는 생략하는 대신 맥박산소측정법, 신생아, 선천심장질환을 만족하는 경우에는 모두 포함하여 결과를 비교제시하기로 하였다.

2. 건강보험청구자료 분석

2.1. 분석목적

국민건강보험공단의 보건의료빅데이터를 이용하여 (1) CCHD 분류별 유병률, 1년내 사망률, 1년간 의료비와 (2) CCHD 중 신생아실 퇴원 전 진단(출생 3일 이내 진단) 받지 못한 경우의 규모를 파악하였다. 또한, (3) CCHD 분류별로 신생아실 퇴원 전 진단받은(즉, 출생 3일 이내 진단되었다고 가정할 수 있는) 경우와 진단받지 못한(즉, 출생 4일 이후에 진단되었다고 가정) 경우의 1년 내 사망위험을 비교하고자 하였다.

2.2. 분석계획

2013~2019년도 국민건강보험공단의 맞춤형연구자료(건강보험청구자료, 건강보험자격득실자료, 사망일자료, 요양기관현황)¹⁾를 이용하여, 2014~2018년도 CCHD 신생아의 1년간 의료이용 자료와 출생일 이전 8개월 동안 엄마의 의료이용 자료를 추출하였다. 신생아별 엄마의 식별자는 국민건강보험공단에서 제공해주었다.

목적 (1)과 (2)는 별도의 가설 없이 연도별 기술통계량을 제시하였다. 목적 (3)은 다음의 가설로 나타낼 수 있으며, 후향적 코호트를 구축하여 검정하였다.

- 귀무가설: CCHD환자에서 출생 3일 이내 진단 여부는 1년 내 사망률과 관련성이 없다.
- 대립가설: CCHD환자에서 출생 3일 이내 진단 여부는 1년 내 사망률과 관련성이 있다.

후향적 코호트는 2014~2018년도 CCHD에 이환된 신생아를 최대 1년을 추적하는 형태로, 노출요인은 신생아실 퇴원 전 진단(출생 3일 이내 진단) 시행이고, 관심사건은 모든 원인 사망 발생이다(그림 8).

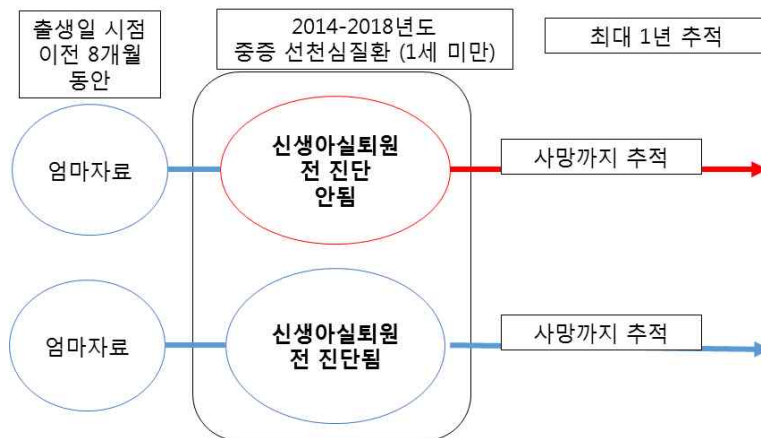


그림 8. 후향적 코호트 설계

후향적 코호트의 대상자수는 출생 3일 이내 진단여부에 따라 유의한 차이를 검정할 수 있는 최소값으로 다음과 같은 통계적 가정에서 산출되었다. Eckersley(2016)에 따르면, 조기진단 된 CCHD의 1년 내 사망률은 16%(95% CI 12~21%), 조기진단 되지 않은 CCHD의 사망률은 27%(95% CI 18~39%)로 유의한 차이를 보였다($p=0.04$). 이에

1) 국민건강보험공단 연구관리번호 NHIS-2020-1-562

출생 3일 이내 진단군의 사망률을 0.16, 출생 4일 이후 진단된 군의 사망률을 0.27로 설정하고, 유의수준 5%, 검정력 90%, 탈락률 20%로 가정하였다. 두 군의 대상자수를 1:1로 할 때, 필요한 최소수는 군당 360명씩 총 720명으로 확인되었다.

Numeric Results for Testing Two Proportions using the Z-Test with Unpooled Variance —
Hypotheses: H0: P1 - P2 = 0 vs. H1: P1 - P2 ≠ 0

Target Power	Actual Power*	N1	N2	N	P1	P2	Diff D1	Alpha
0.90	0.90013	288	288	576	0.1600	0.2700	-0.1100	0.050
Dropout-Inflated Enrollment Sample Size								
Dropout Rate	Sample Size			Sample Size			Expected Number of Dropouts	
20%	N1	N2	N	N1'	N2'	N'	D1	D2
	288	288	576	360	360	720	72	72
								144

그림 9. 대상자수 산출 결과(PASS output)

2.3. 분석대상자

가. CCHD 신생아 정의

분석대상자는 2014~2018년도에 CCHD를 갖고 태어난 신생아로, 건강보험자료의 입원여부, 청구 상병 정보와 시술 및 수술내역을 이용하여 식별되었다. 'CCHD 신생아'의 조작적 정의는 (1) CCHD 분류에 해당되는 주상병과 부상병으로 청구된 입원 건이 존재하는 경우이거나, (2) 동일한 입원 건의 진료 내역에 CCHD 분류별로 관련된 수술 및 시술 항목이 있거나(표 6), (3) 입원시작일 기준으로 90일 이내에 사망한 경우로 설정하였다. 조작적 정의는 소아청소년과 및 심장내과 전문의의 검토를 통해 확정되었다.

단, 신생아명세서(산정특례코드 F005)가 존재하지 않는 경우는 분석대상자에서 제외하였다. 한편, 신생아실 퇴원전 진단여부에 따른 비교분석은 심장초음파 내역이 있거나, 엄마자료가 연계된 CCHD 신생아만을 대상으로 한정하였다.

표 6. CCHD 분류별 상병코드 및 수술/시술코드

CCHD 분류	주상병	부상병	수술/시술코드
1 TRUNCUS	Q200	고려안함	O1851, O1875
2 DORV TGA	Q201	Q203	O1851, O1879, OA651, M6521, M6522
3 DORV PS	Q201	Q221	O1701, O1800, M6533, M6596
4 DORV VSD	Q201	나머지	O1850

CCHD 분류		주상병	부상병	수술/시술코드
5	DOLV	Q202	고려안함	O1826, O1850, O1851, O1873, O1875
6	D-TGA	Q203	고려안함	O1850, O1851, O1879, OA651, M6521, M6522
7	S VENTRICLE	Q204	고려안함	O1701, O1703, O1873, E7216
8	L-TGA	Q205	고려안함	O1850, O1851, O1879
9	AVSD PS	Q212	Q221	O1750, O1822, O1826, O1861, O1875
10	AVSD COA	Q212	Q251	O1680, O1740, O1822, O1825, M6532, M6595
11	TOF	Q213	고려안함	O1701, O1800, O1826, O1861, M6533, M6596
12	AP WINDOW	Q214	고려안함	O1850, O1851
13	PV ATRESIA	Q220	고려안함	O1701, O1826, O1850, O1873, O1875
14	PV STENOSIS	Q221	고려안함	O1750, OA651, M6533, M6596
15	CONGENITAL TS	Q224	고려안함	O1850, O1873
16	EBSTEIN	Q225	고려안함	O1850
17	HRHS	Q226	고려안함	O1850, O1851, O1873, E0720
18	AV STENOSIS	Q230	고려안함	O1740, OA651, M6532, M6595
19	HLHS	Q234	고려안함	O1701, O1703, O1850, O1851, O1873, E0720, OA651, M6521, M6522
20	COA	Q251	고려안함	O1680, O1740, M6532, M6595
21	AORTIC ATRESIA	Q252	고려안함	O1701, O1703, O1850, O1851, O1873, OA651, M6532
22	AORTIC STENOSIS	Q253	고려안함	O1740, OA651, M6532, M6595
23	PA ATRESIA	Q255	고려안함	O1701, O1850, O1851, O1861, OA651, M6533, M6596
24	TAPVR	Q262	고려안함	O1878, M6521, M6522

TRUNCUS, 총동맥간; Common arterial trunk; DORV TGA, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DORV PS, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DORV VSD, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DOLV, 이중출구좌심실, Double outlet left ventricle; D-TGA, 심실 대혈관 연결 불일치, Discordant ventriculo arterial connection; S VENTRICLE, 이중입구심실, Double inlet ventricle; L-TGA, 방실연결불일치, Discordant atrio ventricular connection; AVSD PS, 방실중격결손, Atrioventricular septal defect; AVSD COA, 방실중격결손, Atrioventricular septal defect; TOF, 팔로네징후, Tetralogy of Fallot; AP WINDOW, 대동맥폐동맥중격결손, Aorto pulmonary septal defect; PV ATRESIA, 폐동맥판 폐쇄, Pulmonary valve atresia; PV STENOSIS, 선천성 폐동맥판협착, Congenital pulmonary valve stenosis; CONGENITAL TS, 선천성 삼첨판협착, Congenital tricuspid stenosis; EBSTEIN, 에브스타인 이상, Ebstein's anomaly; HRHS, 형성저하성우심증후군, Hypoplastic right heart syndrome; AV STENOSIS, 대동맥판의 선천협착, Congenital stenosis of aortic valve; HLHS, 형성저하성좌심증후군, Hypoplastic left heart syndrome; COA, 대동맥의축착, Coarctation of aorta; AORTIC ATRESIA, 대동맥의 폐쇄, Atresia of aorta; AORTIC STENOSIS, 대동맥의 협착, Stenosis of aorta; PA ATRESIA, 폐동맥의 폐쇄, Atresia of pulmonary artery; TAPVR, 전폐정맥결합이상, Total anomalous pulmonary venous connection

표 7. CCHD 상병코드

상병코드	상병코드 명칭
Q200	총동맥간(Common arterial trunk)
Q201	이중출구우심실(Double outlet right ventricle)
Q202	이중출구좌심실(Double outlet left ventricle)
Q203	심실 대혈관 연결 불일치(Discordant ventriculo arterial connection)

상병코드	상병코드 명칭
Q204	이중입구심실(Double inlet ventricle)
Q205	방실연결 불일치(Discordant atrio ventricular connection)
Q212	방실중격 결손(Atrioventricularseptaldefect)
Q213	팔로네징후(Tetralogy of Fallot)
Q214	대동맥폐동맥중격 결손(Aorto pulmonary septal defect)
Q220	폐동맥판 폐쇄(Pulmonary valve atresia)
Q221	선천 폐동맥판 협착(Congenital pulmonary valve stenosis)
Q224	선천 삼첨판 협착(Congenital tricuspid stenosis)
Q225	에브스타인 이상(Ebstein'sanomaly)
Q226	형성저하성 우심증후군(Hypoplastic right heart syndrome)
Q230	대동맥판의 선천협착(Congenital stenosis of aortic valve)
Q234	형성저하성 좌심증후군(Hypoplastic left heart syndrome)
Q252	대동맥의 폐쇄(Atresia of aorta)
Q253	대동맥의 협착(Stenosis of aorta)
Q255	폐동맥의 폐쇄(Atresia of pulmonary artery)
Q262	전폐정맥 결합이상(Total anomalous pulmonary venous connection)
Q251	대동맥의 축착(Coarctiation of aorta)

표 8. CCHD 관련 수술의 보험수가코드

수가코드	수가코드명	수가코드 영문명	급여시점
O1680	대동맥 축착증 수술	Correction of Coarctation of Aorta	분석기간
O1701	심혈관 단락술[체폐동맥단락술]	Shunt Procedure	분석기간
O1703	폐동맥 결찰술[교약술]	Pulmonary Artery Banding	분석기간
O1740	대동맥판 협착증 수술	Operation of Aortic Stenosis	분석기간
O1750	폐동맥판 협착증 수술	Operation of Pulmonary Stenosis	분석기간
O1800	활로씨증후군 근본수술	Total Correction of Tetralogy of Fallot	분석기간
O1822	심내막상 결손증 수술(완전형)	Repair of Endocardial Cushion Defect -Complete	분석기간
O1825	좌심실 유출로 성형술	Left Ventricular Outflow Track Augmentation	분석기간
O1826	우심실 유출로 성형술 [폐동맥판성형술포함]	Right Ventricular Outflow Track Reconstruction	분석기간
O1850	기타 복잡기형에 대한 심장수술	Repair of Complicated Congenital Heart Diseases	20170630까지 급여

수가코드	수가코드명	수가코드 영문명	급여시점
O1851	기타 복잡기형에 대한 심장수술-고도 복잡기형[노우드씨수술, 대동맥전위술(니카이도씨수술), 디케이에스수술, 주 대동맥폐동맥부행혈로 연결술, 총동맥 간 교정술, 이중전환술]	Repair of Complicated Congenital Heart Diseases -Highly Complicated	20170701부터 급여
O1861	좌·우폐동맥 성형술	Left And Right Pulmonary Artery Reconstruction	분석기간
O1873	기능적 단심실증 교정술-글렌수술[상 대정맥폐동맥단락술]	Functional Correction of Single Ventricle-Glenn Operation	분석기간
O1875	라스텔리씨 수술	Rastelli'S Operation	분석기간
O1878	총폐정맥환류 이상증 수술	Repair of Total Anomalous Pulmonary Venous Return	분석기간
O1879	대혈관 전위증 수술	Repair of Transposition of Great Arteries	분석기간

표 9. CCHD 관련 시술의 보험수가코드

구분	수가코드	수가코드명	수가코드 영문명	급여시점
진단	E7216	심도자에 의한 순환기능검사 -좌심도자술(8세 미만)	Left Cardiac Catheterization	20170630까지 급여
진단	E0720	심도자에 의한 순환기능검사 -우심도자술(선천심장병)	Circulatory Function Test by Cardiac Catheterization -Right Cardiac Catheterization (Congenital Cardiac Abnormalies)	20170701부터 급여
진단	OA651	제대정맥 카테터 삽입술	Umbilical Vein Catheterization	분석기간
치료	M6521	경피적 심방중격 절개술 -풍선 심방중격 절개술	Percutaneous Atrial Septostomy -Balloon	분석기간
치료	M6522	경피적 심방중격 절개술 -칼날 심방중격 절개술	Percutaneous Atrial Septostomy -Blade	분석기간
치료	M6532	경피적 심장판막 성형술-대동맥판막	Percutaneous Valvuloplasty -Aortic Valve	분석기간
치료	M6533	경피적 심장판막 성형술-폐동맥판막	Percutaneous Valvuloplasty -Pulmonic Valve	분석기간
치료	M6595	경피적 풍선혈관 성형술-대동맥	Percutaneous Transluminal Angioplasty -Aortic	분석기간
치료	M6596	경피적 풍선혈관 성형술-폐동맥	Percutaneous Transluminal Angioplasty -Pulmonary	분석기간

나. 출생 3일 이내 진단여부 정의

‘출생 3일 이내 진단된 경우’는 출생입원기간 동안의 진료내역에 ‘심장초음파’(표 10) 내역이 있거나, 대상자의 엄마자료에서 ‘산전진단’ 내역이 있는 경우로 정의하였다. ‘산전진단’은 엄마가 CCHD 신생아의 출생일 이전 240일(8개월) 동안 ‘임산부 태아심장초음파’(수가코드 E9438, EB436)(표 11)를 1회 이상 받은 경우이다.

표 10. 출생입원기간 동안 처방받는 심장초음파 목록

수가코드	수가코드명	수가코드영문명	급여시점
EA431	초음파검사-심장-경식도심초음파-일반 -선천심장질환	Transesophageal Echocardiography -General-Congenital Heart Disease	20131001 ~2016930
EA432	초음파검사-심장-경식도심초음파-정밀 -선천심장질환	Transesophageal Echocardiography -Special-Congenital Heart Disease	
EA433	초음파검사-심장-경흉부심초음파-일반 -선천심장질환	Transthoracic Echocardiography -General-Congenital Heart Disease	
EA434	초음파검사-심장-경흉부심초음파-정밀 -선천심장질환	Transthoracic Echocardiography -Special-Congenital Heart Disease	
E9431	초음파검사-심장-경식도심초음파-일반	Transesophageal Echocardiography -General	
E9432	초음파검사-심장-경식도심초음파-정밀	Transesophageal Echocardiography -Special	
E9433	초음파검사-심장-경흉부심초음파-일반	Transthoracic Echocardiography -General	
E9434	초음파검사-심장-경흉부심초음파-정밀	Transthoracic Echocardiography -Special	
E9437	초음파검사-심장-심장내초음파	Intracardiac Echocardiography	
EB430	심장-선천 심질환 경흉부 심초음파	Transthoracic Echocardiography	20161001부 터 급여
EB431	심장-경흉부 심초음파-단순	Transthoracic Echocardiography -Simple	
EB432	심장-경흉부 심초음파-일반	Transthoracic Echocardiography -General	
EB433	심장-경흉부 심초음파-전문	Transthoracic Echocardiography -Advanced	
EB610	심장-선천 심질환 경식도 심초음파	Transesophageal Echocardiography	
EB611	심장-경식도 심초음파	Transesophageal Echocardiography	
EB612	심장-심장내 초음파	Intracardiac Echocardiography	

표 11. 엄마자료에서 산전진단 여부에 사용되는 임신부 초음파 목록

수가코드	수가코드명	수가코드영문명	급여시점
E9438	초음파검사-심장-태아정밀	Advanced Fetal Echocardiography	20131001 ~2016930
EB436	심장-태아정밀 심초음파	Detailed Fetal Echocardiography	20161001부터 급여

다. 추적

추적기간은 ‘출생일’ 부터 365일(1년) 후 시점(출생일+365-1) 또는 사망일 중 먼저 오는 시점까지이다. 출생일은 신생아명세서(출생을 위한 입원 건)의 요양개시일로 정의되었다. 신생아(모자보건법 제2조제4호에 의한 출생 후 28일 이내의 영유아) 명세서에는 산정특례코드 F005가 기재되어 있는 입원 건으로, 여러 개의 신생아명세서가 존재하는 경우 가장 빠른 시점의 신생아명세서를 기준으로 출생일을 정의하였다. 사망일은 사망테이블(DTH)에 기록된 일자로 정의되었다.

라. 기저특성

기저특성은 신생아명세서의 ‘진료DB-명세서(T20), 진료내역(T30), 상병내역(T40)’ 또는 출생일에 가장 근접한 ‘진료DB’, 출생한 년도의 ‘자격 및 보험료 테이블(BFC)’의 정보로 정의되었다.

성별, 출생년도는 BFC에서 추출되었고, 출생주수 및 출생 시 몸무게는 출생일이 요양개시일인 상병내역을 근거로 정의되었다(표 12). 출생주수는 상병코드가 P07.2x 또는 P07.30인 경우 ‘31주 이하’, P07.31인 경우 ‘31-36주’, 나머지인 경우 ‘기타’로 분류되었다. 출생 시 몸무게에 대해서도 상병코드 기준으로 P07.0x, P07.1x인 경우를 ‘2.5kg 미만’, 나머지 경우를 ‘기타’로 분류하였다. CCHD 분류는 24개로, 한 명이 두 개 이상의 분류 조건에 해당될 때 ‘수술이 포함된 명세서 → 시술이 포함된 명세서 → 입원건 → 빠른 날짜’ 순으로 하나의 분류에 할당하였다. 보험료수준은 BFC에 있는 보험료20분위로 결정되었다. 출생병원 지역정보(시, 군, 구)는 대상자의 출생년도 요양기관테이블(INST)에서 요양기관시군구코드로 확인되었다. 재입원요일 추출을 위해 T20의 서식구분(FORM_CD)이 ‘02: 의과 입원, 07: 보건기관 입원, 10: 정신과 입원’인 명세서를 이용해서 입원에피소드를 구축하였다. 입원 명세서를 요양개시일 기준으로 정렬한 뒤, 요양기관기호가 같고, 명세서 종료일(요양개시일+입내원일수-1)과 다음 명세서의 요양개시일의 차이가 1일 이내인 경우는 동일한 입원에피소드로 정의하였다. 재입원요일은 출생시의

입원에피소드 바로 다음에 있는 새로운 입원에피소드의 요양개시일의 요일로 확인되었다. 재입원요일이 주중(월~금), 주말(토, 일) 인지로 구분하였고, 출생입원 이후 추적기간 동안 입원상태가 지속되었거나 출생입원건 종료이후 재입원이 없는 경우는 '해당없음'으로 분류하였다.

표 12. 출생주수 및 출생 시 몸무게 관련 상병코드

상병코드	상병코드명
P07.0	극단저체중출산아
P07.00	극단저체중출산아, 출산시 체중 500g 미만
P07.01	극단저체중출산아, 출산시 체중 500-749g
P07.02	극단저체중출산아, 출산시 체중 750-999g
P07.09	상세불명 체중의 극단저체중출산아
P07.1	기타 저체중출산아
P07.10	기타 저체중출산아, 출산시 체중 1000-1249g
P07.11	기타 저체중출산아, 출산시 체중 1250-1499g
P07.12	기타 저체중출산아, 출산시 체중 1500-1749g
P07.13	기타 저체중출산아, 출산시 체중 1750-1999g
P07.14	기타 저체중출산아, 출산시 체중 2000-2499g
P07.19	상세불명 체중의 기타 저체중출산아
P07.2	극단미숙아, 임신후 28주(196일) 미만
P07.20	극단미숙아, 24주 미만
P07.21	극단미숙아, 24-26주 이하
P07.22	극단미숙아, 27주
P07.29	상세불명 주수의 극단미숙아
P07.3	기타 조산아, 임신후 28주 이상 37주(196일 이상 259일) 미만
P07.30	기타 조산아, 28-31주
P07.31	기타 조산아, 32-36주

기저특성의 변수는 다음과 같은 범주로 정리되었다.

- 성별: 남, 여
- 출생년도: 2014, 2015, 2016, 2017, 2018
- 출생주수: 31주 이하(상병코드 P07.2x, P07.30), 32-36주(상병코드 P07.31), 37주

이상(나머지)

- 출생 시 몸무게: 2.5kg 미만(상병코드 P07.0x, P07.1x), 2.5kg 이상(나머지)
- 보험료수준: 1사분위, 2사분위, 3사분위, 4사분위
- 재입원요일: 월~금, 토일, 해당없음(=재입원안함)
- 출생병원위치: 17개 시도

2.4. 통계분석의 일반적 원칙

가. 결측치 처리

본 연구자료는 건강보험자료에서 조작적 정의를 통해 추출된 자료로, 타당하지 않은 변수값인 경우에는 추출에서 제외되었다(예를 들어, 성별을 알 수 없는 경우). 그러나 예상치 못한 결측치가 발생하는 경우 완전무작위결측(missing completely at random)으로 간주하고, 전체 분석에서 제외하였다.

나. 통계적 유의성 및 신뢰구간

전체적인 통계적 유의수준을 5%로 설정하고, 구간추정 결과를 95% 신뢰구간으로 제시하였다. 출생 3일 이내 진단군과 출생 4일 이후 진단군의 기저특성 차이는 유의수준 양측 5% 기준으로 판단되었고, 군 간 차이값에 대한 구간추정도 95% 신뢰구간으로 표기되었다.

다. 통계량 표기

일반적으로 기술통계량을 연속형 자료에 대해 관측대상자수, 평균, 표준편차로 제시하였고, 범주형 자료에 대해서는 빈도와 백분율로 제시하였다. 기술통계량의 표기 형식은 소수점 2째 자리까지, 유의확률(p-value)는 소수점 4째 자리까지 출력하였고, 0.0001보다 작은 경우에는 '<0.0001'로 표기하였다.

2.5. 분석지표

가. 현황분석 지표

현황분석 지표는 유병률, 1년내 사망률, 1년간 직접의료비, 출생 3일 이내 진단율로, CCHD 분류별, 연도별로 산출되었다.

1) 유병률

유병률은 국가통계(통계청)에서 2014~2018년 출생아수를 분모로, 건강보험자료로 산출한 CCHD 환자수를 분자로 하여 계산되었다.

$$\bullet \text{ 유병률(인구 10만명 당)} = \frac{\text{CCHD 환자수}}{\text{출생아수}} \times 100000$$

표 13. 출생아수(통계청)

연도	2014년	2015년	2016년	2017년	2018년
출생아수(명)	435,435	438,420	406,243	357,771	326,822

2) 1년내 사망률

1년 내 사망률은 건강보험자료에서 정의된 CCHD 환자의 추적기간의 합을 분모로, CCHD 환자 중 출생 365일(1년) 이내에 사망한 사람 수를 분자로 하여 계산되었고, 95% 신뢰구간은 포아송분포에 근거하여 추정되었다.

$$\bullet \text{ 1년 내 사망률(100 person-year)} = \frac{\text{1년내 사망자 수}}{\text{총 인년(대상자의 관찰기간의 합)}} \times 100$$

3) 1년간 직접의료비

1년간 직접의료비는 건강보험자료에서 정의된 CCHD 환자의 추적기간 동안 요양급여 비용총액으로, 2019년 기준으로 보정되었다. 건강보험수가의 단위비용 조정률은 요양기관 종류별로 연도별로 상이하므로(표 14), 비용 청구 기관의 종류와 진료년도를 고려하여 수가조정률을 적용하였다. 다만, 의약품 및 치료재료의 가격은 수가조정률의 적용을 받지 않으나, 요양급여비용총액에서 의약품 및 치료재료의 비용을 구분할 수 없어 건강보험 수가조정률을 요양급여비용총액에 일괄 적용하였고, 이로 인해 의료비가 과대추정되었을 가능성이 있다. 직접의료비 표기의 단위는 원이고, 출생 3일 이내 진단 여부 및 생존여부에 따라 평균, 표준편차를 제시하였다.

4) 출생 3일 이내 진단율

출생 3일 이내 진단율은 건강보험자료에서 정의된 CCHD 환자의 수를 분모로, CCHD 환자 중 출생 3일 이내 진단된 사람 수를 분자로 하여 계산되었다.

$$\bullet \text{ 출생 3일 이내 진단율(\%)} = \frac{\text{출생 3일 이내 진단된 환자수}}{\text{CCHD 환자수}} \times 100$$

표 14. 건강보험 수가조정률(2019 건강보험통계연보)

(단위 : %, 원)

시행일 (Date)	유형 (Type)	병원 (Hospital)	의원 (Clinic)	치과 (Dental)	한방 (Korean medicine)	약국 (Pharmacy)	보건기관 (Health center)	조산원 (Maternity center)
2015.1.	인상 (평균2.20%) 한산지수 (Unit Price)	1.7 70.0	3.0 74.4	2.2 77.5	2.1 76.0	3.1 75.1	2.9 73.1	3.2 113.5
2016.1.	인상 (평균1.99%) 한산지수 (Unit Price)	1.4 71.0	2.9 76.6	1.9 79.0	2.2 77.7	3.0 77.4	2.5 74.9	3.2 117.1
2017.1.	인상 (평균2.37%) 한산지수 (Unit Price)	1.8 72.3	3.1 79.0	2.4 80.9	3.0 80.0	3.5 80.1	2.9 77.1	3.7 121.4
2018.1.	인상 (평균2.28%) 한산지수 (Unit Price)	1.7 73.5	3.1 81.4	2.7 83.1	2.9 82.3	2.9 82.4	2.8 79.3	3.4 125.5
2019.1.	인상 (평균2.37%) 한산지수 (Unit Price)	2.1 74.9	2.7 83.4	2.1 84.8	3.0 84.8	3.1 85.0	2.8 81.5	3.7 130.1
2020.1.	인상 (평균2.29%) 한산지수 (Unit Price)	1.7 76.2	2.9 85.8	3.1 87.4	3.0 87.3	3.5 88.0	2.8 83.8	3.9 135.2

※ 2008년 이후 요양기관 유형별 한산지수 계약 실시
(Since 2008, unit price was decided by contract for each type of provider)

5) 비교분석 지표

연구대상자의 기저특성은 전체 및 출생 3일 이내 진단 여부별로 요약되어 빈도와 백분율로 제시되었고, 출생 3일 이내 진단여부별 기저특성의 차이는 카이제곱검정법으로 판단되었다.

출생 3일 이내 진단 여부에 따른 사망 위험도 비교를 위해 1년 추적 코호트에서 모든 원인 사망(all-cause mortality)에 대한 time-to-event 자료를 구축하였다. time-to-event는 출생 1년 이내에 사망한 경우 출생일부터 사망일까지이고, 나머지 경우 출생 후 1년이 되는 시점에서 중도절단(censored)된 것으로 계산되었다.

- 1년 내 사망한 경우 time-to-event : 출생일부터 (사망일자-출생일자+1)까지
- 그 밖의 경우 time-to-event : 출생일부터 중도절단까지(=365일)

사망까지 시간에 대하여, 전체 또는 CCHD 분류별로 Kaplan-Meier 생존곡선과 생존

시간에 대한 평균값 및 95% 신뢰구간을 제시하였다. 출생 3일 이내 진단 여부에 따른 차이가 있는지 확인하기 위하여 로그순위검정법을 이용하였다. 교란요인을 고려한 비교 분석을 위해 콕스비례위험모형을 이용하였다. 교란요인은 소아청소년과 및 심장내과 전문의의 검토를 통해 기저특성변수 중 임상적으로 포함되어야 하는 항목으로 선정되었다. 각 독립변수에 대한 비례위험 가정을 검토하기 위해 Log-log 그래프를 이용하였다.

3. 경제성분석

3.1. 개요

모든 신생아를 대상으로 중증 선천 심질환 선별을 위하여 기존 신체검사와 맥박산소측정을 함께 시행하는 것과 신체검사만을 시행하는 전략의 비용-효과를 비교하였다.

보건의료체계관점으로 의료비용만을 고려하였으며 분석 기간은 1년으로 하였다. 본 연구에서는 진단 시점에 따른 생존율을 주요 결과 변수로 고려하였다.

신생아에게 맥박산소측정 검사의 비용-효과 비교를 위한 분석 개요는 아래와 같다.

표 15. 경제성 분석 개요

항목	본 연구
대상자	모든 신생아
분석대안	맥박산소측정+신체검사(usual care)
비교대안	신체검사(usual care)
분석관점	보건의료체계관점
분석방법	비용-효과분석
분석기간	1년
임상적 효능지표	진단정확도
효과 지표	생존년수(life year gained, LYG)
비용항목	의료비용(검사 및 치료비용 등)

가. 분석대상

2020년 기준 출생하는 모든 신생아(272,400명)를 대상으로 한다.

우리나라 중증 선천 심질환의 유병률은 2005년과 2006년 출생 100,000명당 180명(출생아 수 435,031명), 120명(출생아수 448,189명)로 파악하고 있다. 본 연구에서 건강보험청구자료 분석을 통해 CCHD 유병률을 살펴본 결과 2014년 111.4명, 2015년 109.0명, 2016년 117.7명, 2017년 117.4명, 2018년 116.3명으로 나타났다(<참조. CCHD 유병률>). 연도별로 큰 차이가 없는 것으로 보여 가장 최근 연도의 유병률 0.116%를 적용하여 CCHD 환자수를 산출하였다.

본 연구에서 정의한 CCHD는 약물치료 혹은 자연회복으로 개선되는 경우는 포함하고 있지 않기 때문에, CCHD로 진단되었으나, 수술, 시술이 없는 경우는 모두 사망하는 것

으로 가정하였다.

우리나라의 경우 임신기간 중 산전 초음파 수행 비율이 높은 특징이 있지만, 산전에 진단이 되더라도 출생 이후 CCHD 확진을 위한 재검사가 이루어지기 때문에 산전 초음파 수행 여부에 따른 대상자 구분하지 않았다.

출생 3일 이내 진단을 ‘조기 진단군’으로, 4일 이상 진단을 ‘늦은 진단군’으로 정의하였다.

나. 분석대안 및 비교대안

분석대안은 모든 신생아를 대상으로 맥박산소측정 여부에 따라, 기존 신체검사와 맥박산소측정을 함께 시행하는 군(=분석대안, 맥박산소측정군)과 신체검사만을 시행하는 군(=비교대안, 현행군)을 비교하고자 하였다. 우리나라의 임상현실을 고려할 때, 신생아 출생 이후 신체검사를 비롯한 다수의 검사(예, 선천 대사 이상 검사, 청각 검사 등)가 무료로 제공하고 있는 것을 감안하면, 기존 신체검사에 맥박산소검사를 추가했을 때의 상황을 검토하는 것이 합당하다.

다. 분석방법

맥박산소측정법은 중증 선천심장질환의 빠른 진단을 통해 생존기간에 영향을 미치는 검사법으로 알려져 있다. 또한 신생아에게 삶의 질을 직접 측정하는 것은 불가능하기 때문에 연장된 수명(life-year gained, LYG)을 최종 결과지표로 하는 비용-효과분석을 수행하였다.

라. 분석방법

모든 신생아를 대상으로 맥박산소측정 여부에 따라, 맥박산소측정군과 현행군의 비용 대비 효과를 살펴보았다.

앞 장에서 건강보험청구자료를 이용하여 분석한 결과는 현재 상황인, 신체검사 단독을 시행했을 때 얻을 수 있는 결과이다. 이를 바탕으로 현 상황에 맥박산소측정을 추가로 하였을 때, 늦은 진단군에서 조기 진단될 수 있는 효과와 늦은 진단으로 인한 사망자 감소에 대한 효과를 살펴보고자 한다.

마. 분석관점 및 분석기간

본 연구에서는 보건의료체계관점으로 비용-효과를 비교하였다. 보건의료체계관점은 직

접 보건의료비용만 분석에 포함하며, 직접 보건의료비용에는 의약품, 진료(외래) 서비스, 병원(입원) 서비스, 진단 및 검사, 기타 보건의료비용을 포함한다. 그 외에 보건의료체계 안에서 발생하는 비용이 아닌 환자 및 보호자의 교통비용과 시간비용, 비공식적 간병비용, CCHD 치료와 관련되지 않은 미래의료비용 역시 기본 분석에는 포함하지 않는다. 신생아 집중치료실에 입원하게 되면 별도의 간병비용이 발생하지 않아 이 부분은 포함하지 않았다.

분석기간은 1년 생존율을 반영할 수 있도록 1년으로 하였다. CCHD로 진단되는 경우에는 생후 1년 이내에 카테터와 같은 시술/수술이 생후 1년 이내에 이루어져야 하는 임상 경로를 반영 할 수 있도록 설정하였다.

3.2. 주요 전이확률

국내의 임상현실을 반영한 경제성 분석을 수행하기 위하여, 가능한 건강보험청구자료를 분석한 결과를 활용하고자 한다. 자료 분석에 관한 자세한 내용은 III. 연구방법의 2. 건강보험청구자료 파트에 제시하였다.

가. 진단정확도

신속 문헌검토 검토 결과, 본 연구에서 고려하고 있는 중재검사와 비교검사의 진단 정확도를 제시한 최신 문헌인, Plana(2018)의 연구를 선정하였다. 본 연구에서 설정한 프로토콜에서 제시한 95% 이상 산소포화도와 측정 시점이 24시간 이후인 경우에 대해서 하위군 분석을 수행하였고, 그 결과를 제시하였다. 신생아에게 기존 신체검사에 맥박산소 측정 선별검사를 같이 시행한 경우와 기본 신체검사만 단독으로 시행한 경우의 중증 선천심장질환 진단정확성 검토 결과, 통합 민감도와 특이도가 각 0.736 (95% CI: 0.628-0.821), 위양성률은 0.06(95% CI: 0.03-0.13)로 제시하였다. 특이도를 별도 산출한 결과 0.9994로 나타났다.

표 16. 진단정확도: 맥박산소측정+기본 신체검사

		민감도(95% CI)	특이도(95% CI)
Plana	맥박산소측정+기본 신체검사 : 기본 분석	0.92(0.87-0.95)	0.98(0.89-1.00)
	맥박산소측정+기본 신체검사 : 하위군 분석 산소포화도 95 %이상, 24시간 이후 측정	0.736(0.628-0.821)	FP: 0.06(0.03-0.13)

나. 주요 전이확률

우리나라 신생아의 CCHD 유병률 산출을 위하여 임상 전문가와 여러 차례 자문회의를 통해 <표 1. CCHD 상병코드 및 유형분류> 안을 마련하였다. 해당 코드를 이용하여 우리나라 신생아의 CCHD 유병률을 산출하였다. 우리나라의 연간 CCHD 환자수는 2014년 485명, 2015년 109명, 2016년 117.7명, 2017년 117.4, 2018년 116.3명으로 나타났다. 환자수는 지속적으로 감소하는 경향을 보여, 가장 최근 분석 연도인 2018년 CCHD 유병률을 활용하였다. 2020년 출생자수를 기준으로 했을 때, 2020년 우리나라에는 316명의 CCHD 환자가 발생하였다.

조기진단을 파악을 위하여, 2014~2018년도 CCHD 신생아 중 출생 3일 이내 진단여부 판단이 가능한 2,130명을 대상으로 출생 3일 이내 진단율을 살펴본 결과 72.9%로 나타났다. 나머지는 4일 이후 진단이 되고있는 것으로 볼 수 있다.

1년 내 사망률 파악을 위하여 2014~2018년 CCHD 신생아 2,241명을 1년 추적한 결과 사망자 수는 260명이었다. CCHD 신생아의 1년 내 사망률을 추적기간을 고려하여 산출한 결과, 12.73(/100인년)(95% CI 11.28~14.38)로 나타났다. 이를 3일 이내 진단군과 4일 이후 진단군으로 구분하여 사망률을 살펴본 결과, 3일 이내 진단군은 16.38명/100인년, 4일 이후 진단군은 4.29명/100인년으로 나타났다. 이를 활용하여 사망자수를 확인한 결과, 초기 진단군 230명 중 38명이 사망하고, 4일 이후 진단군 86명 중 4명이 사망하는 것으로 나타났다. 현재 대상자 중 이미 조기진단하고 있는 환자수를 제외한 나머지를 대상으로 4일 이후 진단되는 자를 대상으로 추가로 조기 진단할 수 있는 환자수를 산출하였다.

청구자료를 이용하여 산출한 CCHD 사망률은 0.3059으로 나타났다. CCHD 질환 시술/수술 이후 사망확률 파악이 필요하여, 선행 Trujillo(2019)가 제시한 CCHD로 인한 연간 사망확률은 0.1430, CCHD로 인한 시술/수술 이후에도 사망할 확률은 0.0917을 활용하여, CCHD 중재 이후에도 사망할 확률을 계산하였다. 콜롬비아의 영아사망률 등이 우리나라와 차이가 크기 때문에 이를 보정하기 위하여 상대위험비(RR)와 같은 형식으로 비율을 산출하여 CCHD 시술/수술 이후 사망률 0.0988을 산출하였다. 전체 늦은 진단으로 인한 사망자 4명 중 약 3명의 사망을 줄일 수 있는 것으로 나타났다.

다. 비용

중증 선천심장질환으로 치료받는 환자의 이용비용을 산출하기 위하여 건강보험청구자

료를 이용하였다. 자세한 내용은 2. 건강보험청구자료 분석 파트에 자세히 기술하였다.

본 연구의 대상자는 신생아로 CCHD로 인하여 시술/수술이 동반된 환자의 직접의료 비용을 건강보험청구자료를 이용하여 산출하였다. 비용 적용시, 생존 환자의 연간 평균 의료비용과 사망환자의 연간 평균 의료비용을 활용하였다.

현재 맥박산소측정검사는 국내에서 신생아에게 시행되고 있지 않아 별도 수가가 없는 검사법이다. 하지만 국내에 동일한 검사기기인 경피적혈액산소분압측정(percutaneous blood O₂ saturation monitoring, E7230/나723)법을 적용하였다. 본 맥박산소측정법은 하루 24시간 적용하는 것이 아니라 우측손과 발에서 각각 1회에서 3회 측정하는 것으로 최장 시간은 3시간 정도이므로 1일 평균 비용의 절반인 5,300원을 적용하였다.

라. 효과

대상자와 질환의 특성을 고려하여 생존, 생명연장수명(LYG)을 효과지표로 설정하였다. 조기진단 여부에 따른 사망자수 감소에 대한 부분의 결과를 이용하고자 한다.

마. 분석결과 요약

비용-효과 분석 최종 결과는 점증적 비용-효과비(ICER)로 제시한다. ICER는 비교대안에 비하여 증가되는 효과 한 단위 당 어느 정도의 비용이 추가로 소요되는지를 나타내는 지표이다.

아래 식에서 보는 바와 같이 비교대안과 비교한 비용의 증분(ΔC)을 효과의 증분(ΔE)으로 나누어 구한다. ICER와 관련한 자세한 논의는 『의약품보험급여제도에서 경제성 평가 자료의 활용방안 및 평가지침개발』(건강보험심사평가원, 2005)을 참조하기 바란다.

(N: 신청약, O: 비교대안)

4. 프로토콜(매뉴얼) 개발

4.1. 프로토콜 개발 방법

가. 국외 주요국의 프로토콜 검토

1) 미국

미국소아과학회(American Academy of Pediatrics, AAP)는 맥박산소측정을 출생 24시간 이후 7일 이내할 것을 권고하고 있다. 산전검사에서 CCHD를 진단받지 않은 모든 신생아, 건강 만삭아를 대상으로 임상에서 pulse oximetry를 사용하거나, 사용에 대해 교육을 받은 사람이 스크리닝 해야 한다.

맥박산소측정을 위해 사용하는 장비는 신생아에게 사용할 수 있도록 만들어진 병원급 맥박산소포화도측정기로 probe가 재사용가능하여 비용 감소를 유도할 수 있다.

환자의 의무기록에 결과를 기록할 뿐 아니라, 출생 센터 별로 결과 기록지를 갖고 있는 것이 좋다.

검사 실패(screening fail)가 발생한 경우, 환자가 안정된 상태인지 확인하고, hypoxemia 에 대한 평가를 시작, 패혈증이나 폐렴에 대한 평가, 선천심장질환의 징후나 증상이 관찰된다면, 이와 관련한 평가 및 치료가 가능한 곳으로 급히 환자를 이송하여야 한다. 환자의 상태가 안정적이며, hypoxemia 의 다른 증상이 없다면 신생아전문의 사나 심장전문의사의 협진 및 심초음파와 검사를 시행 해야하고 원인이 밝혀질 때까지 퇴원은 할 수 없다.

특별한 경우, 산소 치료를 계속 필요로 하는 신생아, 미숙아는 대부분 퇴원 전 스크리닝 심초음파를 시애했을 것으로 보인다. 미숙아의 경우는 스크리닝을 위한 심초음파를 시행하지 않았다면, 산소치료가 끝나면 맥박산소 포화도 측정기를 통한 CCHD 선별검사를 시행한다. 심초음파를 시행하지 않은 경우에는, 다른 전신 질환이 있거나 선천 이상을 갖고 있는 신생아도 집으로 퇴원하기 전에는 CCHD 선별검사가 시행되어야 한다. 집에서 출생한 신생아 또한 선별검사를 시행하여야 한다. 800m 이상의 고지대 지역 거주자의 경우는 위양성의 빈도가 높을 것으로 예상되기 때문에 임계값(cut-off)에 대한 추가 연구가 필요하다.

저산소증이 발생할 수 있는 다른 건강상태로는 이상혈색소증(Hemoglobinopathy), 저체온증, 감염, 패혈증, 폐질환, 비 중증 선천 심질환(non-critical CCHD 등이 있다.

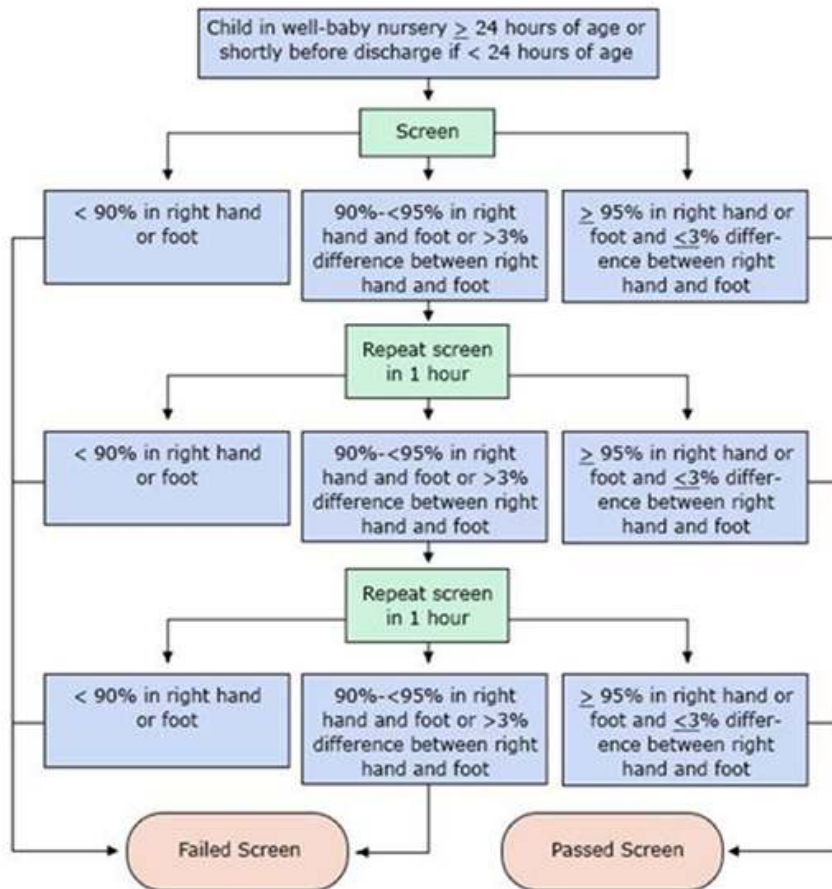


그림 10. CCHD 선별검사 진단 프로토콜: 미국소아과학회

미국에서는 맥박산소 측정을 이용한 중증 선천심장질환 선별검사를 2011년 신생아선별검사판넬에 추가하기로 하였으며, 이후 주에 따라 프로토콜이 조금씩 차이는 있지만, 2018년부터는 모든 주에서 모든 신생아에게 중증 선천심장질환 선별검사를 시행하고 있다.

2) 캐나다

선천 심질환을 위한 맥박산소측정 알고리즘은 미국소아과학회와 동일하다. 측정 시점

은 출생 후 24-48 시간 사이(24-36 시간이 적절함)의 모든 신생아를 대상으로 신생아를 돌보는 의료인이 맥박산소측정을 실시한다. 동작내성장치로 승인받은 장비를 이용하여 오른쪽 손과 한쪽 발 산소포화도 측정, 한쪽 측정 후 바로 이어서 다른 한쪽 측정하는 방식으로 진행한다. 신생아가 보채지 않는 조용한 상태에서 시행, 침습적 처치를 하기 전에 시행하고, 모니터의 그래프가 일정하게 잘 나오면 30초 정도 관찰하여 가장 높은 산소포화도를 기록할 필요가 있다.

ICU 입원 신생아의 경우, 생후 7일 이내 퇴원한다면, 합당한 증상이 없을 때 입원 중 시행하거나 퇴원 시 시행, 7일 이상 입원 시, CCHD 선별검사를 시행하지 않게 된다. 산전에 진단 받았거나, 24시간 이내 심장질환 진단을 받은 경우에도 CCHD 선별검사는 받지 않는다.

조기 퇴원 신생아의 경우는, 외래나 가정 방문을 통해 24-48시간에 검사한다.

선별검사 양성일 때 6-8시간 이내 전원하고, 의사에 의한 4 limb BP, femoral pulse, full vital signs, pre/post ductal saturation를 진찰한다. 또한 다른 질환 배제를 위해 ECG, CXR을 시행하고 심장질환을 확실히 배제할 수 없다면 심장전문의나 신생아전문의 협진을 시행한다.

심잡음이 청진되는 경우에는 소아심장 전문의 진료를 받거나, ICU 입원 등 명백한 이유가 없는한. 심잡음이 있어도 CCHD 선별검사는 진행한다. 결과 판정은 1) 증상이 있는가(호흡곤란, 빈호흡, 빈맥, 관류저하, 처짐, 수유곤란 등), 2) 하지의 맥박이 적절히 촉진되는가?, 3) 추가적인 다른 검사 (CXR, CBC, 혈액가스, 혈당, 사지 혈압 비교 등) 결과 등을 고려하여 임상적 맥락을 바탕으로 결과를 판정한다.

3) 영국

영국 Public Health England는 신생아 및 유아 신체 검사(Newborn and Infant Physical Examination, NIPE) 프로그램의 일환으로 맥박산소측정 검사가 수행될 때 임상 서비스에 미치는 영향을 파악하고자 하였다.

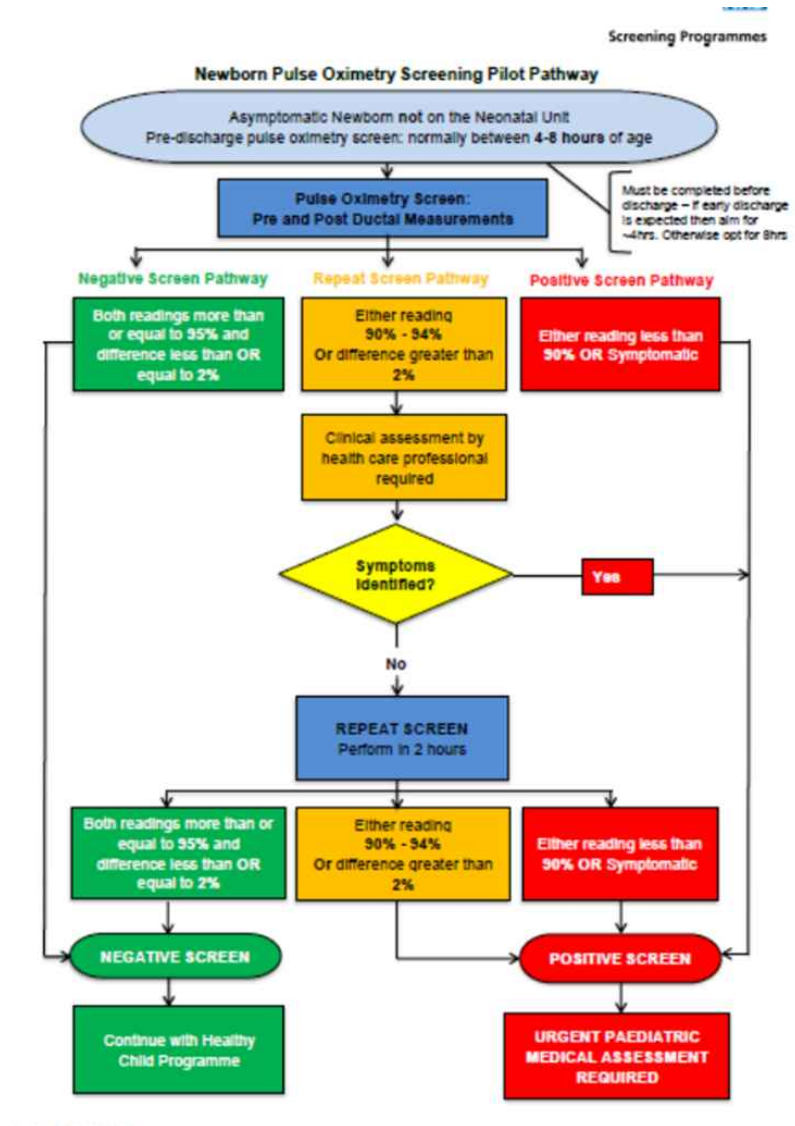


그림 11. CCHD 선별검사 진단 프로토콜: 영국 Public Health England

맥박산소측정시점이 출생 후 4~8시간 내에, 반복검사는 2시간 간격으로 1회 검사하였다. 산소포화도가 90~94% 사이 혹은 산소포화도가 2%이상 낮 경우 2시간 이후 재측정하는 것으로 하였다.

영국은 “현재 시행하고 있는 선별적으로 적용하는 것과 모두에게 맥박산소측정법을 포함하는 것이 신생아에게 더 큰 편익이 있다는 근거가 충분하지 않은 상태이다. 또한 결

과가 양성으로 나타날 시 신생아에게 추가 검사가 요구되고, 그로 인한 부모의 불안 증가, 양성 검사 결과로 인한 입원일수 증가, 신생아 중환자실 입원 증가, 과대진료 등과 관같은 위험이 존재할 수 있다”고 제시하고 있다. 따라서 다방면의 검토 끝에 모든 신생아에게 일상적인 검사(routine screening)은 권장하지 않고 있는 상태이다.

4) 중국

몇몇 선진국에서 맥박산소측정의 일반적 검사로 포함하는 것의 타당성을 검토하는 연구를 결과를 바탕으로, 중국의 의료상황을 반영한 신생아에게 맥박산소측정의 타당성을 검토하는 연구를 수행하였다.

출생 후 6-72 시간에 검사를 수행할 것을 권고하고 있고, 정상아(normal baby) 경우 재사용 센서를, 신생아 중환자실 입원(NICE) 신생아의 경우 재활용 센서를 사용하고 있다. 산소 포화도가 90-95% 사이 혹은 산소포화도 차이 3% 초과할 경우 4시간 후 재검사를 2번까지 할 수 있다.

무증상 신생아 120,707명과 증상이 있는 신생아 2,031명에 대한 검사를 시행하여 157명의 중증 선천심장질환 환자와 330명의 주요 선천심장병이 있는 환자를 발견하였다. 특히 임상적 평가와 산소포화도 측정을 같이 했을 때, 무증상 신생아에서 중증 선천심장질환의 발견 예민도는 93.2%(95% CI 87.9-96.2)였다. 산소포화도 측정 단독으로 평가했을 때 위양성율은 0.3% d(120,561명 중 394명) 이었다.

현재 일반적인 검사로 포함하고 있지 않은 상태이다.

5) 대만

지역사회 기반으로 신생아에게 맥박산소측정 검사 도입 가능성에 대한 파일럿 연구를 수행하였다. 모든 신생아를 대상으로 출생 후 24~36시간 이내에 검사를 수행하였다. 산소치료를 받고 있는 신생아는 책임의사의 결정하에 10분 정도 산소 중단 하고 검사를 수행하였고, 반복검사는 30분 간격으로 3회까지 재측정하였다. 그 결과, 기간 내 출생한 6,387명 생존출생아 중 6,296명이 검사를 받았으며, 16명 (0.25%) 는 검사 결과 실패였다. 이중 5명은 중증 선천심장질환이 있는 것으로 확인되어 위양성률은 0.18% 였다.

모바일 어플을 개발하여 결정을 도움을 줄 수 있도록 서비스를 제공하고 있다.

4.2. 세미나를 통한 전문가 의견 수렴

미국소아과학회에서 권고한 중증 선천심장질환 선별검사의 일반적인 프로토콜인 Kemper(2011)을 국내에 소개한 바 있다.

Martin(2020)은 미국소아과학회의 전문가 패널과 함께 기존의 알고리즘에서 다음의 사항들을 수정할 것을 권고하였다.

첫째, 상지 및 하지 모두에서 95% 이상의 산소 포화도가 측정이 되어야 하고 둘째, 선별 검사에서 통과하거나 실패하지 않는 경우, 기존과 같이 2번을 반복하지 않고 1번만을 반복하자는 것이다.

이와 같은 사안들에 대해서, 대한소아심장학회, 대한신생아학회, 대한소아흉부외과학회의 추천을 받은 임상 전문가 3인과 함께 맥박산소측정 프로토콜(안)에 대한 세미나 개최를 통해 의견 수렴을 하여 최근 미국소아과학회의 권고를 따르기로 하였다.

IV

연구결과

1. 신속 문헌검토 결과

1.1. 맥박산소측정의 진단정확도

문헌검색을 통해서 신생아에서 맥박산소측정 선별검사가 중증 선천심장질환을 진단하는 진단정확성에 대해 확인된 기존 체계적 문헌고찰은 총 4편을 선정하여 검토하였다. 국가별로는 영국 3편 콜롬비아 1편이었다.

2012년 발표된 체계적 문헌고찰에서는 총 13개의 문헌에서 229,421명의 신생아 정보가 포함되었으며, 통합 민감도 76.5% (95% CI, 67.7-83.5), 통합 특이도 99.9% (99.7-99.9), 위양성률 0.14% (95% CI, 0.06-0.33)로 보고하고 있다. 이 문헌은 2007년 발표된 동일저자의 체계적 문헌고찰을 업데이트한 것으로 볼수 있다. 당시 통합민감도는 63% (95% CI, 39-83), 통합특이도 99.8% (95% CI, 99-100), 위양성률 0.2% (95% CI, 0-1)였다. 2012년 체계적문헌고찰에서는 방법론적으로는 비뮌위험 평가도구 QUADAS-2를 적용한 차이점이 있고, 결과에서는 통합 민감도 증가, 위양성률의 감소가 있었다.

2018년 체계적문헌고찰은 코크란 리뷰로 총 21편의 연구가 포함되었다. 통합 민감도는 76.3%(95% CI, 69.5-82.0) 통합 특이도는 99.9% (95% CI, 99.7-99.9) 위양성은 0.14% (95% CI, 0.06-0.33)로 2012년 체계적문헌고찰과 결과가 비슷하다. 특이한 점은 생후 24시간 전 시행과 24시간 이후로 구분해서 24시간 전에 시행하면 위양성률이 0.06% (95% CI, 0.03-0.89)로 유의하게 낮아진다는 차이가 있음을 보고했다.

2019년 발표된 체계적문헌고찰에서는 신생아에서 기존 신체검사에 맥박산소측정 선별검사를 같이 시행한 경우와 기본 신체검사만 단독으로 시행한 경우의 중증 선천 심질환 진단정확성 차이를 비교하였다. 총 5편의 연구에서 404,735명의 신생아 정보가 합성되었고, 두가지를 같이 시행한 경우의 통합 민감도와 특이도가 각 92% (95% CI, 0.87-0.95), 98% (95% CI, 0.89-1.00)으로 기본 신체검사만 단독 시행했을 때의 통합

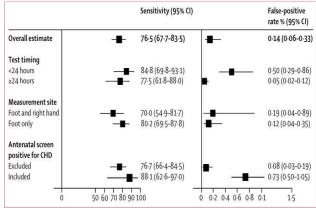
민감도(53%)와 특이도(99%)보다 높게 나타났다.

결론적으로 진단검사 정확도의 경우는 2018년에 시행한 코크란 리뷰가 가장 질이 높으면서 통합적인 결과를 제시하고 있다고 볼 수 있었다, 맥박산소측정법 단독의 CCHD 선별 진단정확도는 특이도(99.9%)가 높고 위양성률(14%)은 낮은 특징이 있다. 그리고 일반적인 신체검진과 동시에 시행하는 경우가 실제 임상을 반영한다고 볼 수 있으므로 2019년 콜롬비아 체계적문헌고찰의 결과를 차용한다면 단독 76.5%의 통합민감도가 92%까지 증가할 수 있다.

표 17. 진단정확성 체계적문헌고찰 결과 비교

	1저자명 (출판연도)			
	Aranguren Bello (2019)	Plana (2018)	Thangaratinam (2012)	Thangaratinam (2007)
연구제목	Oximetry and Neonatal Examination for the Detection of Critical Congenital Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis	Pulse Oximetry Screening for Critical Congenital Heart Defects	Pulse Oximetry Screening for Critical Congenital Heart Defects in Asymptomatic Newborn Babies: A Systematic Review and Meta-Analysis	Accuracy of pulse oximetry in screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns: a systematic review.
연구국가	콜롬비아	영국(Cochrane Neonatal Group검토)	영국	영국
문헌검색기간	2002년 1월 ~ 2017년 12월	~ 2017.3월	~ 2011년	1996년 ~ 2006년
핵심질문	CCHD진단을 위한 pulse oximetry 및 physical examination (PE)의 진단정확성	무증상 신생아에서 CCHD진단을 위한 pulse oximetry 의 선별검사로써의 진단정확성	무증상 신생아에서 CCHD진단을 위한 pulse oximetry 의 선별검사로써의 진단정확성	무증상 신생아에서 pulse oximetry screening의 CHD 진단정확성
P	37주 이후 태어난 신생아 중 oximetry 검사를 받은 환자	병원 퇴원 전의 무증상 신생아(term or near-term baby)	생후 28일 이내에 CCHD 진단을 위해 pulse oximetry를 사용하여 선별검사를 시행한 경우	무증상 신생아
I	cutaneous oximetry screening(pulse oximetry)와 신체검사(physical examination) 같이 시행	pulse oximetry screening (모든 프로토콜 포함: (eg, post-ductal [foot] only vs pre-ductal and post-ductal [right hand and foot]	pulse oximetry screening	pulse oximetry screening
C	신체검사 단독(physical examination alone)	참고표준검사: 진단적 심장초음파(echocardiogram) 및 생후 28일까지 임상적 추적(포함: postmortem findings, 사망이나 선천 기형 등 위양성을 구별할만한 정보)	-	-
O	진단정확성 산전에 진단되지 못한 CCHD 신생아 중에서 조기진단 및 늦지 않은 경우*	진단정확성	진단정확성(CCHD)	진단정확성

	1저자명 (출판연도)			
	Aranguren Bello (2019)	Plana (2018)	Thangaratinam (2012)	Thangaratinam (2007)
문헌포함기준	PICO에 부합하는 진단정확성 연구, 관찰연구	PICO에 부합하는 진단정확성 연구, 관찰연구	PICO에 부합하는 진단정확성 연구, 관찰연구	PICO에 부합하는 진단정확성 연구, 관찰연구
문헌 배제기준	진단정확성을 보고하지 않은 연구, 종설, 및 심장질환이 없는 신생아를 대상으로 한 연구	증례보고 및 환자-대조군 연구	-	진단정확성을 보고하지 않은 연구, 종설 및 letter, 중복 출판 등
문헌 질평가도구	QUADAS-2	QUADAS-2	QUADAS-2	진단검사 질평가 checklist *항목: 전향적 연구설계, 연속적 환자모집, 눈가림, 적절한 환자 스펙트럼, 적절한 검사설명, 적절한 참고표준검사
최종포함문헌 수	양적 분석: 5편 (문헌특성: Table1) 질적 분석: 7편	양적 분석 21편(2002-2017까지 출판됨) -전향적 코호트연구(16편) -후향적코호트연구(5편)(16편은 산전초음파로 CHD 진단한 신생아를 제외했음)	13편(12편 코호트, 1편 환자-대조군 연구) *9편은 산전에 CHD 진단을 받은 신생아를 제외함	8편 (6편은 전향적 연구, 2편은 환자-대조군 연구) * 3편은 산전에 CHD 진단을 받은 경우를 제외함
주요 결과	1. 진단정확성 1) PE 단독의 경우: 통합민감도: 53% (95%CI, 0.28-0.78) 통합특이도: 99% (95%CI, 0.97-1.00) 2) PE에 맥박산소측정검사 추가 민감도: 92% (95%CI, 0.87-0.95) 특이도: 98% (95%CI, 0.89-1.00). 2. 임상적 영향 (Figure 1, 2)	1.진단정확성 통합민감도: 76.3%(95% CI, 69.5-82.0) 통합특이도: 99.9% (95% CI, 99.7-99.9) -위양성: 0.14% (95% CI, 0.06-0.33) 2. 측정시기 1) 24시간 이후 시행(17편) 민감도 73.6% (95% CI, 62.8-82.1) 특이도 99.9% (95% CI, 99.9-100) 2) 24시간이내 시행(8편) 민감도 79.5% (95% CI, 70.0-86.6) 특이도 99.6% (95% CI, 99.1-99.8)	1.진단정확성 통합민감도: 76.5% (95% CI, 67.7-83.5) 통합특이도: 99.9% (95% CI, 99.7-99.9) -위양성: 0.14% (95% CI, 0.06-0.33) 2. 위양성률은 생후 24시간 이전에 했을 때가 그이후 시행보다 낮음 24시간 (0.05% (95% CI 0.02-0.12) vs 0.50% (95% CI 0.29-0.86) p=0.0017)	1. 진단정확성 통합민감도: 63% (95% CI, 39-83) 통합특이도: 99.8% (95% CI, 99-100) 위양성율: 0.2% (95% CI, 0-1)

	1저자명 (출판연도)																																				
	Aranguren Bello (2019)	Plana (2018)	Thangaratinam (2012)	Thangaratinam (2007)																																	
		⇒ 차이없음($p=0.393$) 3)위양성률은 통계적 차이있음 24시간 전 시행이 이후 시행보다 위양성률 낮음 0.06%(95% CI, 0.03–0.13) vs 0.42% (95% CI, 0.20–0.89) $P = 0.027$	 <table><caption>Forest Plot Data (Sensitivity and False-positive rate %)</caption><thead><tr><th>Category</th><th>Sensitivity (95% CI)</th><th>False-positive rate % (95% CI)</th></tr></thead><tbody><tr><td>Overall estimate</td><td>76.5 (67.7–83.5)</td><td>0.14 (0.06–0.33)</td></tr><tr><td>Test timing</td><td></td><td></td></tr><tr><td><24 hours</td><td>84.8 (69.8–93.3)</td><td>0.50 (0.29–0.83)</td></tr><tr><td>≥24 hours</td><td>77.5 (61.8–88.6)</td><td>0.05 (0.02–0.12)</td></tr><tr><td>Measurement site</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Foot and right hand</td><td>79.9 (54.9–91.7)</td><td>0.19 (0.04–0.48)</td></tr><tr><td>Foot only</td><td>80.2 (59.5–92.7)</td><td>0.12 (0.04–0.32)</td></tr><tr><td>Antenatal screen positive for CHD</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Excluded</td><td>76.7 (64.4–84.5)</td><td>0.08 (0.03–0.13)</td></tr><tr><td>Included</td><td>88.1 (82.6–93.0)</td><td>0.73 (0.59–0.85)</td></tr></tbody></table>	Category	Sensitivity (95% CI)	False-positive rate % (95% CI)	Overall estimate	76.5 (67.7–83.5)	0.14 (0.06–0.33)	Test timing			<24 hours	84.8 (69.8–93.3)	0.50 (0.29–0.83)	≥24 hours	77.5 (61.8–88.6)	0.05 (0.02–0.12)	Measurement site			Foot and right hand	79.9 (54.9–91.7)	0.19 (0.04–0.48)	Foot only	80.2 (59.5–92.7)	0.12 (0.04–0.32)	Antenatal screen positive for CHD			Excluded	76.7 (64.4–84.5)	0.08 (0.03–0.13)	Included	88.1 (82.6–93.0)	0.73 (0.59–0.85)	
Category	Sensitivity (95% CI)	False-positive rate % (95% CI)																																			
Overall estimate	76.5 (67.7–83.5)	0.14 (0.06–0.33)																																			
Test timing																																					
<24 hours	84.8 (69.8–93.3)	0.50 (0.29–0.83)																																			
≥24 hours	77.5 (61.8–88.6)	0.05 (0.02–0.12)																																			
Measurement site																																					
Foot and right hand	79.9 (54.9–91.7)	0.19 (0.04–0.48)																																			
Foot only	80.2 (59.5–92.7)	0.12 (0.04–0.32)																																			
Antenatal screen positive for CHD																																					
Excluded	76.7 (64.4–84.5)	0.08 (0.03–0.13)																																			
Included	88.1 (82.6–93.0)	0.73 (0.59–0.85)																																			
결론	pulse oximetry를 신생아에서 CCHD 선별검사로 활용하는 것이 적절하다는 근거를 제공	pulse oximetry를 CCHD를 정확하게 선별할 수 있을 것으로 예상됨. (근거수준: moderate)	pulse oximetry를 선별검사로 도입하는 것에 대한 강력한 근거를 제공(민감도 높고 위양성이 매우 낮음 특히 24시간 이내 시행 시)	pulse oximetry는 선별검사로 매우 높은 민감도를 가지고 있고 낮은 위양성률을 보임																																	
문헌정보	F1000Research 2019, 8:242	Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 3. Art. No.: CD011912. DOI: 10.1002/14651858.CD011912.pub2.	Lancet 2012; 379: 2459–64	Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007 May;92(3):F176–80.																																	
연구비	Program for Innovation in Rare Congenital Heart Diseases in Humans in Colombia	CIBERESP, Spain.	No funding source																																		

2. 건강보험자료 분석 결과

2.1. 분석대상자

2014~2018년의 CCHD 신생아 2,334명 중 출생 입원건이 존재하지 않는 93명을 제외한 2,241명에 대해서 현황분석을 하였다. CCHD 신생아는 <표 6>의 분류기준에 따라 23개 질환으로 분류되었다(9번 AVSD PS인 경우는 존재하지 않았음). CCHD 분류는 수술 및 시술 내역의 주상병을 기준으로 결정되었고, 수술 또는 시술 내역이 존재하지 않는 경우에는 질환분류에 해당되는 '입원' 시작일 기준으로 90일 이내에 사망한 건의 주상병을 기준으로 결정되었다. 출생 3일 이내 진단 여부를 판단하기 위해 출생 이후 심장초음파 진료내역과 출생 전 엄마의 태아초음파 검사내역을 살펴보았다. 2,241명 중 출생 후 3일 이내에 심장초음파를 받은 경우는 1,546명(69.0%)이고, 엄마내역에 태아초음파가 있는 경우는 419명(18.7%)이었다. 심장초음파를 처음 받은 시점이 출생 4일 이후이거나 출생 1년 이내에 심장초음파를 받지 않았고, 엄마의 건강보험자료도 확인할 수 없는 111명에 대해서는 출생 3일 이내 진단 여부를 판단할 수 없었다. 결과적으로 출생 3일 이내 진단 여부는 2,130명(2,241명 중 95.0%)에서만 확인이 가능했다. 2014~2018년의 CCHD 신생아 중에서 '출생 3일 이내 진단군'은 1,553명, '출생 4일 이후 진단군'은 577명이었다.

표 18. 초음파검사 내역별 연구대상자수

	엄마내역에 태아초음파		엄마내역 연결안됨	계
	없음	있음		
3일 이내 신생아심장초음파	866	412	268	1,546
4일 이후 신생아심장초음파	558	7	106	671
신생아심장초음파 검사 없음	19	0	5	24
계	1,443	419	379	2,241

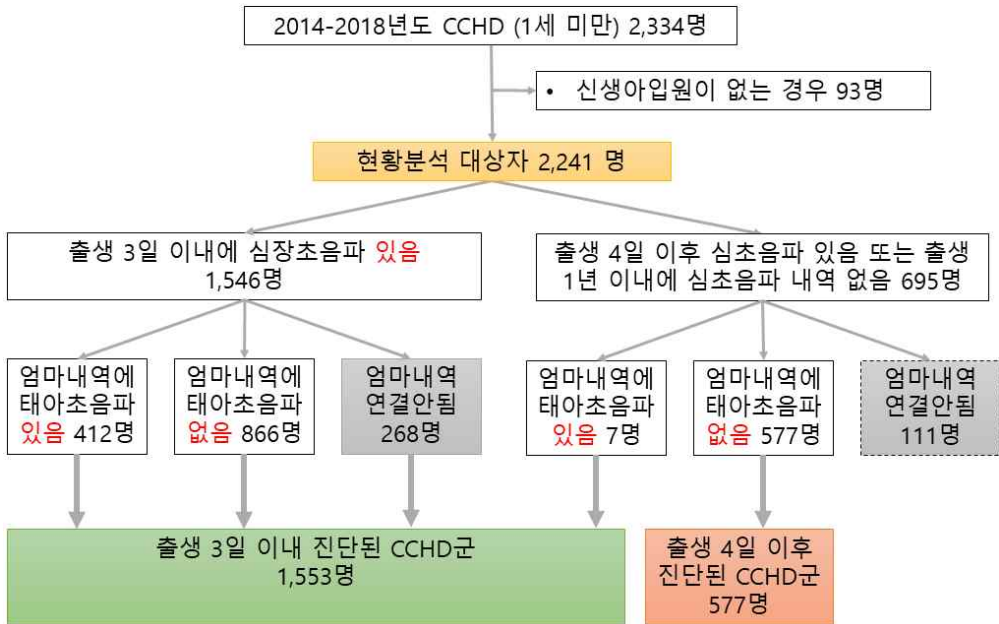


그림 12. 대상자 선정 흐름도

CCHD 신생아 중 엄마내역이 연결된 1,862명의 출생 전 엄마의 진료내역을 살펴본 결과, 엄마가 산전검사로 태아심장초음파를 받은 경우는 22.5%(419명)였다. 엄마의 진료내역에 일반 임신부 초음파검사가 없는 경우는 60.3%, 태아심장초음파 또는 정밀 임신부 초음파검사가 없는 경우는 65.1%(1,212명)로, CCHD 신생아의 절반 이상이 출생 전 시기에 임신부 초음파검사를 받지 않은 경우로 파악되었다.

표 19. 엄마의 산전 초음파검사 현황

	전체 (1,862명)		출생 4일 이후 진단 (577명)		출생 3일 이내 진단 (1,285명)		p값
	n	%	n	%	n	%	
태아심장							
없음	1,443	77.50%	577	100%	866	67.39%	-
1회	123	6.61%	0	-	123	9.57%	.
2회	189	10.15%	0	-	189	14.71%	.
3회	83	4.46%	0	-	83	6.46%	.

	전체 (1,862명)		출생 4일 이후 진단 (577명)		출생 3일 이내 진단 (1,285명)		p값
	n	%	n	%	n	%	
4회 이상	24	1.29%	0	-	24	1.87%	
일반 임신부초음파							
없음	1,123	60.31%	438	75.91%	685	53.31%	<.0001
1회	44	2.36%	8	1.39%	36	2.80%	
2회	62	3.33%	12	2.08%	50	3.89%	
3회	56	3.01%	12	2.08%	44	3.42%	
4회 이상	577	30.99%	107	18.54%	470	36.58%	
정밀 임신부초음파							
없음	1,238	66.49%	465	80.59%	773	60.16%	<.0001
1회	77	4.14%	23	3.99%	54	4.20%	
2회	272	14.61%	82	14.21%	190	14.79%	
3회	184	9.88%	6	1.04%	178	13.85%	
4회 이상	91	4.89%	1	0.17%	90	7.00%	
태아심장 또는 정밀 임신부초음파							
없음	1,212	65.09%	465	80.59%	747	58.13%	<.0001
1회	68	3.65%	23	3.99%	45	3.50%	
2회	185	9.94%	82	14.21%	103	8.02%	
3회	88	4.73%	6	1.04%	82	6.38%	
4회 이상	309	16.60%	1	0.17%	308	23.97%	

2.2. 유병률

2014~2018년 신생아 1,964,691명 중, 본 연구의 조작적 정의로 식별된 CCHD 신생아는 2,334명이었다. 이 중 신생아 입원내역을 확인할 수 없는 93명을 자료의 불충분 사유로 분석에서 제외하였다.

2014~2018년 신생아의 CCHD 유병률은 0.114%로, 연도별 CCHD 신생아수는 2014년 485명, 2015년 478명, 2016년 478명, 2017년 420명, 2018년 380명이었다.

표 20 CCHD 유병률

년도	출생아수(명)	CCHD 환자수	유병률 (10만명당)	유병률 (%)
2014	435,435	485	111.4	0.111%
2015	438,420	478	109.0	0.109%
2016	406,243	478	117.7	0.118%
2017	357,771	420	117.4	0.117%
2018	326,822	380	116.3	0.116%

2.3. 1년 내 사망률

2014~2018년 CCHD 신생아 2,241명을 1년 추적한 결과, 사망자 수는 260명이었다. 이 중 1개월 내 사망한 경우는 72명(27.7%), 2~3개월 사망한 경우는 101명(38.8%), 4~6개월 사망한 경우는 52명(20.0%), 7~12개월 사망한 경우는 35명(13.5%)이었다. 1년 내 사망률의 연도별 차이는 없었다(표 21).

표 21. 연도별 CCHD 신생아의 1년 내 사망률

		전체		생존		1년 내 사망	
		n	col%	n	row%	n	row%
계		2,241	100%	1,981	88.40%	260	11.60%
출생 연도 *	2014	485	21.64%	417	85.98%	68	14.02%
	2015	478	21.33%	426	89.12%	52	10.88%
	2016	478	21.33%	424	88.70%	54	11.30%
	2017	420	18.74%	375	89.29%	45	10.71%
	2018	380	16.96%	339	89.21%	41	10.79%

* 카이제곱검정결과 p=0.4597

CCHD 신생아의 1년 내 사망률을 추적기간을 고려하여 산출한 결과, 12.73/(100인년)(95% CI 11.28~14.38)였다. 23개 CCHD 분류 중 12번 AP WINDOW와 16번 EBSTEIN인 경우, 모든 환자가 1년 내 사망한 것으로 확인되었다. 그 다음으로 높은 1년 내 사망률은 22번 AORTIC STENOSIS인 경우 88.38/(100인년), 8번 L-TGA인 경우 81.02/(100인년), 4번 DORV VSD인 경우 78.36/(100인년), 19번 HLHS인 경우 76.12/(100인년) 순 이었다.

표 22. CCHD 분류별 1년 내 사망률

CCHD 분류		환자수	추적기간 (년)		1년 내 사망수	사망률 (100 인년)		
			평균	표준편차		추정값	95% 신뢰구간	
	계	2,241	0.91	0.26	260	12.73	11.28	14.38
1	TRUNCUS	20	0.86	0.35	3	17.48	5.64	54.20
2	DORV TGA	11	0.86	0.31	2	21.15	5.29	84.56
3	DORV PS	15	1.00	0.00	0	-	-	-
4	DORV VSD	46	0.61	0.42	22	78.36	51.59	119.00
5	DOLV	3	0.74	0.46	1	45.34	6.39	321.88
6	D-TGA	266	0.94	0.23	21	8.43	5.49	12.92
7	S VENTRICLE	135	0.86	0.30	28	24.19	16.70	35.03
8	L-TGA	4	0.62	0.45	2	81.02	20.26	323.96
10	AVSD COA	13	0.79	0.40	3	29.25	9.44	90.71
11	TOF	677	0.97	0.14	29	4.40	3.06	6.34
12	AP WINDOW	2	0.12	0.09	2	-	-	-
13	PV ATRESIA	111	0.85	0.32	22	23.39	15.40	35.52
14	PV STENOSIS	210	0.99	0.09	3	1.44	0.46	4.47
15	CONGENITAL TS	12	0.86	0.34	2	19.48	4.87	77.90
16	EBSTEIN	6	0.06	0.06	6	-	-	-
17	HRHS	2	1.00	0.00	0	-	-	-
18	AV STENOSIS	36	0.82	0.34	8	27.05	13.53	54.10
19	HLHS	74	0.62	0.42	35	76.12	54.65	106.02
20	COA	328	0.95	0.21	23	7.42	4.93	11.16
21	AORTIC ATRESIA	3	1.00	0.00	0	-	-	-
22	AORTIC STENOSIS	4	0.57	0.50	2	88.38	22.10	353.37
23	PA ATRESIA	84	0.89	0.28	12	16.07	9.13	28.29
24	TAPVR	179	0.86	0.31	34	22.18	15.85	31.04

TRUNCUS, 총동맥간, Common arterial trunk; DORV TGA, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DORV PS, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DORV VSD, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DOLV, 이중출구좌심실, Double outlet left ventricle; D-TGA, 심실 대혈관 연결 불일치, Discordant ventriculo arterial connection; S VENTRICLE, 이중입구심실, Double inlet ventricle; L-TGA, 방실연결불일치, Discordant atrio ventricular connection; AVSD PS, 방실중격결손, Atrioventricular septal defect; AVSD COA, 방실중격결손, Atrioventricular septal defect; TOF, 팔로네징후, Tetralogy of Fallot; AP WINDOW, 대동맥폐동맥 중격결손, Aorto pulmonary septal defect; PV ATRESIA, 폐동맥판 폐쇄, Pulmonary valve atresia; PV STENOSIS, 선천성 폐동맥판협착, Congenital pulmonary valve stenosis; CONGENITAL TS, 선천성 삼첨판협착, Congenital tricuspid stenosis; EBSTEIN, 에브스타인 이상, Ebstein's anomaly; HRHS, 형성저하성우심증후군, Hypoplastic right heart syndrome; AV STENOSIS, 대동맥판의 선천협착, Congenital stenosis of aortic valve; HLHS, 형성저하성좌심증후군, Hypoplastic left heart syndrome; COA, 대동맥의축착, Coarctation of aorta; AORTIC ATRESIA, 대동맥의 폐쇄, Atresia of aorta; AORTIC STENOSIS, 대동맥의 협착, Stenosis of aorta; PA ATRESIA, 폐동맥의 폐쇄, Atresia of pulmonary artery; TAPVR, 전폐정맥결합이상, Total anomalous pulmonary venous connection

2.4. 1년간 직접의료비

CCHD 신생아의 출생 후 1년 동안 건강보험 요양급여비용 총액은 평균 58,779천원 ($\pm 58,032$ 천원)이고, 이 중 95.9%가 입원비용($56,386 \pm 57,760$ 천원)이었다. CCHD 분류별 전체의료비가 가장 높은 경우는 19번 HLHS로, 74명의 평균 비용이 1억 4천만 원이었다. 반면 가장 낮은 경우는 14번 PV STENOSIS로 210명의 평균 비용은 1천 5백만 원이었다.

1년 내 사망한 경우의 전체의료비는 평균 99,448천원($\pm 81,172$ 천원)이고, 입원비용이 99.6%를 차지하였다. 그렇지 않은 경우의 전체의료비는 53,441천원($\pm 51,984$ 천원)이고, 95.0%가 입원비용이었다. 1년 내 사망한 경우, CCHD 분류별 전체비용은 2번 DORV TGA에서 2명의 평균이 1억 7천만 원으로 가장 컸고, 16번 EBSTEIN에서 6명의 평균이 2천 5백만원으로 가장 적었다. 생존한 경우, CCHD 분류별 전체비용은 10번 AVSD COA에서 10명의 평균이 1억 4천만 원으로 가장 많았고, 22번 AORTIC STENOSIS에서 2명의 평균이 1천 2백만 원으로 가장 적었다.

표 23. 1년내 사망여부별 1년간 직접의료비

CCHD 분류	1년 내 사망	환자 수	전체의료비(천원)		입원의료비(천원)		외래의료비(천원)	
			평균	표준편차	평균	표준편차	평균	표준편차
전체	계	2,241	58,779	58,032	56,386	57,760	2,588	2,381
	사망	260	99,448	81,172	99,010	81,110	1,174	1,521
	생존	1,981	53,441	51,984	50,792	51,419	2,657	2,394
1) TRUNCUS	계	20	68,984	59,991	67,044	59,440	2,156	1,353
	사망	3	67,499	64,480	67,404	64,321	284	-
	생존	17	69,246	61,266	66,980	60,650	2,266	1,309
2) DORV TGA	계	11	92,789	55,781	90,900	56,263	2,077	2,361
	사망	2	178,715	46,201	178,679	46,149	73	-
	생존	9	73,694	36,967	71,394	36,557	2,300	2,391
3) DORV PS	계	15	73,957	43,122	70,357	43,938	3,600	2,207
	사망	0	-	-	-	-	-	-
	생존	15	73,957	43,122	70,357	43,938	3,600	2,207
4) DORV VSD	계	46	75,658	81,584	73,802	81,871	2,588	2,785
	사망	22	75,583	48,803	75,317	48,851	650	492
	생존	24	75,727	104,153	72,413	104,552	3,314	2,948

CCHD 분류	1년 내 사망	환자 수	전체의료비(천원)		입원의료비(천원)		외래의료비(천원)	
			평균	표준편차	평균	표준편차	평균	표준편차
5) DOLV	계	3	32,011	33,414	30,655	32,001	1,356	1,459
	사망	1	28,210	-	27,423	-	787	-
	생존	2	33,911	47,025	32,271	45,084	1,640	1,941
6) D-TGA	계	266	61,726	47,290	59,780	46,837	2,071	2,182
	사망	21	100,485	77,041	100,199	77,209	1,204	1,737
	생존	245	58,404	42,449	56,315	41,728	2,089	2,189
7) S VENTRICLE	계	135	83,451	57,891	78,905	58,833	5,245	2,619
	사망	28	120,088	89,914	119,396	90,038	1,937	1,726
	생존	107	73,864	41,594	68,309	42,004	5,555	2,474
8) L-TGA	계	4	82,945	57,433	80,793	60,494	4,303	4,168
	사망	2	130,736	5,953	130,736	5,953	-	-
	생존	2	35,154	26,915	30,851	31,083	4,303	4,168
10) AVSD COA	계	13	132,986	144,616	130,160	145,551	4,082	2,550
	사망	3	78,596	113,590	78,596	113,590	-	-
	생존	10	149,303	154,064	145,629	155,651	4,082	2,550
11) TOF	계	677	45,543	38,626	42,880	38,256	2,711	2,135
	사망	29	84,653	48,390	83,573	48,113	1,739	1,892
	생존	648	43,793	37,228	41,059	36,762	2,738	2,136
12) AP WINDOW	계	2	104,473	10,932	104,473	10,932	-	-
	사망	2	104,473	10,932	104,473	10,932	-	-
	생존	0	-	-	-	-	-	-
13) PV ATRESIA	계	111	84,341	52,210	80,677	52,455	4,150	2,662
	사망	22	93,006	83,481	92,703	83,078	741	1,065
	생존	89	82,199	41,484	77,705	41,800	4,494	2,530
14) PV STENOSIS	계	210	15,083	40,326	14,018	40,027	1,075	1,570
	사망	3	144,956	242,441	144,865	242,411	135	14
	생존	207	13,201	28,811	12,122	28,320	1,084	1,575
15) CONGENITAL TS	계	12	91,321	52,955	86,514	52,620	5,244	2,564
	사망	2	68,737	19,916	68,272	19,258	930	-
	생존	10	95,838	56,986	90,163	57,046	5,675	2,243
16) EBSTEIN	계	6	25,619	25,253	25,607	25,252	71	-
	사망	6	25,619	25,253	25,607	25,252	71	-
	생존	0	0	0	0	0	0	0

CCHD 분류	1년 내 사망	환자 수	전체의료비(천원)		입원의료비(천원)		외래의료비(천원)	
			평균	표준편차	평균	표준편차	평균	표준편차
17) HRHS	계	2	65,470	52,518	61,823	55,946	3,646	3,429
	사망	0	0	0	0	0	0	0
	생존	2	65,470	52,518	61,823	55,946	3,646	3,429
18) AV STENOSIS	계	36	65,722	76,651	63,993	76,673	1,945	2,052
	사망	8	80,945	80,141	80,747	80,173	318	435
	생존	28	61,372	76,569	59,206	76,467	2,246	2,094
19) HLHS	계	74	140,983	95,125	138,202	94,912	4,785	2,701
	사망	35	131,944	111,091	131,779	110,942	1,442	2,794
	생존	39	149,094	78,728	143,966	78,872	5,128	2,480
20) COA	계	328	54,066	45,937	52,253	45,626	1,905	1,843
	사망	23	82,767	44,992	82,097	45,017	1,925	2,000
	생존	305	51,901	45,347	50,003	44,946	1,905	1,842
21) AORTIC ATRESIA	계	3	59,171	10,221	56,309	9,241	2,862	2,529
	사망	0	-	-	-	-	-	-
	생존	3	59,171	10,221	56,309	9,241	2,862	2,529
22) AORTIC STENOSIS	계	4	38,053	31,979	37,798	32,245	340	281
	사망	2	63,549	18,492	63,536	18,474	25	-
	생존	2	12,557	11,220	12,060	11,320	497	100
23) PA ATRESIA	계	84	67,769	41,833	64,404	41,420	3,623	2,721
	사망	12	63,037	33,540	62,391	33,247	1,291	1,353
	생존	72	68,557	43,210	64,740	42,820	3,818	2,720
24) TAPVR	계	179	74,784	76,904	72,944	76,978	2,071	2,021
	사망	34	121,962	87,018	121,618	86,807	780	1,081
	생존	145	63,721	70,189	61,531	70,052	2,206	2,051

CCHD 분류	1년 내 사망	환자 수	전체의료비(천원)		입원의료비(천원)		외래의료비(천원)	
			평균	표준편차	평균	표준편차	평균	표준편차
TRUNCUS, 총동맥간, Common arterial trunk; DORV TGA, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DORV PS, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DORV VSD, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DOLV, 이중출구좌심실, Double outlet left ventricle; D-TGA, 심실 대혈관 연결 불일치, Discordant ventriculo arterial connection; S VENTRICLE, 이중입구심실, Double inlet ventricle; L-TGA, 방실연결불일치, Discordant atrio ventricular connection; AVSD PS, 방실중격결손, Atrioventricular septal defect; AVSD COA, 방실중격결손, Atrioventricular septal defect; TOF, 팔로네징후, Tetralogy of Fallot; AP WINDOW, 대동맥폐동맥 중격결손, Aorto pulmonary septal defect; PV ATRESIA, 폐동맥판 폐쇄, Pulmonary valve atresia; PV STENOSIS, 선천성 폐동맥판협착, Congenital pulmonary valve stenosis; CONGENITAL TS, 선천성 삼첨판협착, Congenital tricuspid stenosis; EBSTEIN, 에브스타인 이상, Ebstein's anomaly; HRHS, 형성저하성우심증후군, Hypoplastic right heart syndrome; AV STENOSIS, 대동맥판의 선천협착, Congenital stenosis of aortic valve; HLHS, 형성저하성좌심증후군, Hypoplastic left heart syndrome; COA, 대동맥의축착, Coarctiation of aorta; AORTIC ATRESIA, 대동맥의 폐쇄, Atresia of aorta; AORTIC STENOSIS, 대동맥의 협착, Stenosis of aorta; PA ATRESIA, 폐동맥의 폐쇄, Atresia of pulmonary artery; TAPVR, 전폐정맥결합이상, Total anomalous pulmonary venous connection								

출생 3일 이내 진단된 경우의 전체의료비는 70,623천원(±61,570천원)이고, 96.2%가 입원비용이었다. 출생 4일 이후 진단된 경우의 전체의료비는 31,549천원(±35,506천원)이고, 입원비용이 94.5%를 차지하였다. 출생 3일 이내 진단된 경우, CCHD 분류별 전체비용은 19번 HLHS에서 69명의 평균이 1억 4천만 원으로 가장 컸고, 14번 PV STENOSIS에서 72명의 평균이 3천만 원으로 가장 적었다. 출생 4일 이후에 진단된 경우, CCHD 분류별 전체비용은 12번 AP WINDOW에서 1명의 비용이 9천 6백만 원으로 가장 컸고, 5번 DOLV에서 1명의 비용이 66만원으로 가장 적었다.

표 24. 출생 3일 이내 진단 여부별 1년간 직접의료비

CCHD 분류	진단시기	환자 수	전체의료비(천원)		입원의료비(천원)		외래의료비(천원)	
			평균	표준편차	평균	표준편차	평균	표준편차
전체	3일이내	1,553	70,623	61,570	67,929	61,456	2,995	2,507
	4일이후	577	31,549	35,506	29,817	35,238	1,760	1,869
1) TRUNCUS	3일이내	16	78,819	62,933	76,704	62,451	2,416	1,360
	4일이후	4	29,647	20,275	28,401	19,671	1,246	966
2) DORV TGA	3일이내	9	101,180	58,321	99,720	58,686	1,642	1,758
	4일이후	2	55,031	20,475	51,212	15,896	3,820	4,579
3) DORV PS	3일이내	14	77,742	42,085	74,022	43,152	3,721	2,239
	4일이후	1	20,966	-	19,054	-	1,912	-

CCHD 분류	진단시기	환자 수	전체의료비(천원)		입원의료비(천원)		외래의료비(천원)	
			평균	표준편차	평균	표준편차	평균	표준편차
4) DORV VSD	3일 이내	33	90,589	90,604	88,841	90,833	2,621	2,897
	4일 이후	12	39,306	30,783	36,995	31,487	2,521	2,681
5) DOLV	3일 이내	2	47,686	27,544	45,786	25,970	1,900	1,574
	4일 이후	1	660	-	392	-	268	-
6) D-TGA	3일 이내	247	63,136	48,182	61,141	47,784	2,123	2,199
	4일 이후	15	39,694	19,646	38,404	17,932	1,383	1,967
7) S VENTRICLE	3일 이내	117	84,712	56,207	80,322	56,968	5,085	2,654
	4일 이후	15	77,566	74,689	71,838	76,476	6,137	2,270
8) L-TGA	3일 이내	3	92,531	66,306	90,114	70,484	7,250	-
	4일 이후	1	54,185	-	52,829	-	1,356	-
10) AVSD COA	3일 이내	12	143,175	146,092	140,113	147,330	4,082	2,550
	4일 이후	0	-	-	-	-	-	-
11) TOF	3일 이내	407	55,803	43,592	52,681	43,364	3,217	2,191
	4일 이후	220	29,869	21,885	27,927	21,752	1,942	1,858
12) AP WINDOW	3일 이내	1	112,203	-	112,203	-	-	-
	4일 이후	1	96,743	-	96,743	-	-	-
13) PV ATRESIA	3일 이내	102	85,654	52,926	81,955	53,174	4,239	2,690
	4일 이후	7	50,361	20,079	47,044	20,254	3,317	2,447
14) PV STENOSIS	3일 이내	72	30,031	64,946	28,305	64,689	1,775	2,491
	4일 이후	118	7,827	11,508	7,096	11,307	731	486
15) CONGENITAL TS	3일 이내	12	91,321	52,955	86,514	52,620	5,244	2,564
	4일 이후	0	-	-	-	-	-	-
16) EBSTEIN	3일 이내	4	30,761	29,233	30,761	29,233	-	-
	4일 이후	2	15,335	17,537	15,299	17,486	71	-
17) HRHS	3일 이내	2	65,470	52,518	61,823	55,946	3,646	3,429
	4일 이후	0	-	-	-	-	-	-
18) AV STENOSIS	3일 이내	25	82,874	84,465	80,814	84,736	2,453	2,320
	4일 이후	6	44,356	35,250	43,259	35,233	1,097	1,093
19) HLHS	3일 이내	69	145,899	96,042	142,969	95,907	4,930	2,683
	4일 이후	3	76,567	17,766	75,910	18,840	1,973	-
20) COA	3일 이내	207	60,146	46,683	58,311	46,281	1,978	1,939
	4일 이후	110	41,382	36,919	39,520	36,703	1,880	1,722

CCHD 분류	진단시기	환자 수	전체의료비(천원)		입원의료비(천원)		외래의료비(천원)	
			평균	표준편차	평균	표준편차	평균	표준편차
21) AORTIC ATRESIA	3일이내	1	65,392	-	63,932	-	1,461	-
	4일이후	2	56,060	12,284	52,498	9,146	3,562	3,138
22) AORTIC STENOSIS	3일이내	2	63,549	18,492	63,536	18,474	25	-
	4일이후	2	12,557	11,220	12,060	11,320	497	100
23) PA ATRESIA	3일이내	76	69,464	41,989	65,932	41,668	3,835	2,730
	4일이후	7	55,904	40,236	54,032	39,494	1,871	2,010
24) TAPVR	3일이내	120	89,147	78,314	87,208	78,439	2,304	2,201
	4일이후	48	44,110	65,273	42,469	65,439	1,675	1,705

TRUNCUS, 공통맥간, Common arterial trunk; DORV TGA, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DORV PS, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DORV VSD, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DOLV, 이중출구좌심실, Double outlet left ventricle; D-TGA, 심실 대혈관 연결 불일치, Discordant ventriculo arterial connection; S VENTRICLE, 이중입구심실, Double inlet ventricle; L-TGA, 방실연결불일치, Discordant atrio ventricular connection; AVSD PS, 방실중격결손, Atrioventricular septal defect; AVSD COA, 방실중격결손, Atrioventricular septal defect; TOF, 팔로네징후, Tetralogy of Fallot; AP WINDOW, 대동맥폐동맥 중격결손, Aorto pulmonary septal defect; PV ATRESIA, 폐동맥판 폐쇄, Pulmonary valve atresia; PV STENOSIS, 선천성 폐동맥판협착, Congenital pulmonary valve stenosis; CONGENITAL TS, 선천성 삼첨판협착, Congenital tricuspid stenosis; EBSTEIN, 에브스타인 이상, Ebstein's anomaly; HRHS, 형성저하성우심증후군, Hypoplastic right heart syndrome; AV STENOSIS, 대동맥판의 선천협착, Congenital stenosis of aortic valve; HLHS, 형성저하성좌심증후군, Hypoplastic left heart syndrome; COA, 대동맥의축착, Coarctation of aorta; AORTIC ATRESIA, 대동맥의 폐쇄, Atresia of aorta; AORTIC STENOSIS, 대동맥의 협착, Stenosis of aorta; PA ATRESIA, 폐동맥의 폐쇄, Atresia of pulmonary artery; TAPVR, 전폐정맥결합이상, Total anomalous pulmonary venous connection

2.5. 출생 3일 이내 진단률

출생 3일 이내 진단률은 CCHD 신생아수를 분모로 출생 후 3일 이내에 심장초음파를 받았거나, 출생 전 엄마내역에 태아초음파검사가 존재하는 경우의 수를 분자로 산출하였다. 2014~2018년도 CCHD 신생아 중 출생 3일 이내 진단여부 판단이 가능한 2,130명을 대상으로 산출한 출생 3일 이내 진단률은 72.9%였고, CCHD 분류별 출생 3일 이내 진단률은 33.3~100% 범위에 있었다(표 25).

CCHD 분류별로 보면, 대부분의 질환에서 출생 3일 이내 진단률이 50% 이상이었으며, 특히 100%를 보인 분류는 10번 AVSD COA, 15번 CONGENITAL TS, 17번 HRHS 이었다. 진단률이 50%인 분류는 12번 AP window, 22번 Aortic stenosis였고, 50% 미만인 분류는 21번 AORTIC ATRESIA 33.3% 그리고 14번 PV STENOSIS 37.9%였다.

표 25. CCHD 분류별 출생 3일 이내 진단률

CCHD 분류		환자수(명)	출생 3일 이내 진단수(명)	출생 3일 이내 진단률	95% 하한	95% 상한
	계	2,130	1,553	72.91%	71.02%	74.80%
1	TRUNCUS	20	16	80.00%	62.47%	97.53%
2	DORV TGA	11	9	81.82%	59.03%	104.61%
3	DORV PS	15	14	93.33%	80.71%	105.96%
4	DORV VSD	45	33	73.33%	60.41%	86.25%
5	DOLV	3	2	66.67%	13.32%	120.01%
6	D-TGA	262	247	94.27%	91.46%	97.09%
7	S VENTRICLE	132	117	88.64%	83.22%	94.05%
8	L-TGA	4	3	75.00%	32.56%	117.44%
10	AVSD COA	12	12	100.00%	—	—
11	TOF	627	407	64.91%	61.18%	68.65%
12	AP WINDOW	2	1	50.00%	—	—
13	PV ATRESIA	109	102	93.58%	88.98%	98.18%
14	PV STENOSIS	190	72	37.89%	31.00%	44.79%
15	CONGENITAL TS	12	12	100.00%	—	—
16	EBSTEIN	6	4	66.67%	28.95%	104.39%
17	HRHS	2	2	100.00%	—	—
18	AV STENOSIS	31	25	80.65%	66.74%	94.55%
19	HLHS	72	69	95.83%	91.22%	100.45%
20	COA	317	207	65.30%	60.06%	70.54%
21	AORTIC ATRESIA	3	1	33.33%	—	86.68%
22	AORTIC STENOSIS	4	2	50.00%	1.00%	99.00%
23	PA ATRESIA	83	76	91.57%	85.59%	97.54%
24	TAPVR	168	120	71.43%	64.60%	78.26%

CCHD 분류	환자수(명)	출생 3일 이내 진단수(명)	출생 3일 이내 진단률	95% 하한	95% 상한
TRUNCUS, 총동맥간, Common arterial trunk; DORV TGA, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DORV PS, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DORV VSD, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DOLV, 이중출구좌심실, Double outlet left ventricle; D-TGA, 심실 대혈관 연결 불일치, Discordant ventriculo arterial connection; S VENTRICLE, 이중입구심실, Double inlet ventricle; L-TGA, 방실연결불일치, Discordant atrio ventricular connection; AVSD PS, 방실중격결손, Atrioventricular septal defect; AVSD COA, 방실중격결손, Atrioventricular septal defect; TOF, 팔로네징후, Tetralogy of Fallot; AP WINDOW, 대동맥폐동맥 중격결손, Aorto pulmonary septal defect; PV ATRESIA, 폐동맥판 폐쇄, Pulmonary valve atresia; PV STENOSIS, 선천성 폐동맥판협착, Congenital pulmonary valve stenosis; CONGENITAL TS, 선천성 삼첨판협착, Congenital tricuspid stenosis; EBSTEIN, 에브스타인 이상, Ebstein's anomaly; HRHS, 형성저하성우심증후군, Hypoplastic right heart syndrome; AV STENOSIS, 대동맥판의 선천협착, Congenital stenosis of aortic valve; HLHS, 형성저하성좌심증후군, Hypoplastic left heart syndrome; COA, 대동맥의축착, Coarctation of aorta; AORTIC ATRESIA, 대동맥의 폐쇄, Atresia of aorta; AORTIC STENOSIS, 대동맥의 협착, Stenosis of aorta; PA ATRESIA, 폐동맥의 폐쇄, Atresia of pulmonary artery; TAPVR, 전폐정맥결합이상, Total anomalous pulmonary venous connection					

2.6. 출생 3일 이내 진단 여부에 따른 일반적 특성

출생 후 1년 내 심장초음파를 받았거나, 엄마내역이 연결된 2014~2018년도 CCHD 신생아 2,130명의 출생 시 특성 및 출생 3일 이내 진단 여부에 따른 기저특성 비교 결과는 <표 26>과 같다. CCHD 신생아 2,130명 중에 남아는 1,236명(58.03%)이고 여아는 894명(41.97%)으로 남아가 많았다. 2014~2016년 출생자보다 2017, 2018년도 출생자 비율이 낮았다. 출생주수가 37주 이상인 경우가 90.5%이고, 32~36주인 경우가 7.8%, 31주 이하인 경우는 1.6% 였다. 출생 시 몸무게가 2.5kg 이상인 경우는 89.2%, 2.5kg 미만인 경우는 10.9% 였다. CCHD 분류별 환자수가 가장 많은 경우는 11번 TOF로 627명으로 전체의 29.4%이고, 그 다음은 20번 COA로 317명으로 14.9% 비중을 차지했다. 즉 CCHD 군은 남아가 1236명(58.03%)이고 여아는 894명(41.97%)으로 남아가 많았다. 이러한 차이는 출생 3일 이내 진단 군에서의 남아 916명(74.1%), 여아 637명(71.3%)으로 차이는 없었다.

출생년도 분포에는 두 군에 유의한 차이가 있었는데, 최근에 출생한 대상자일 수록 출생 3일 이내 진단군의 비율이 높게 나타났다($P<0.0001$). 출생주수가 31주 이하인 경우는 출생 3일 이내 진단군에서 2.0(31/1553)%, 출생 4일 이후 진단군에서 0.7%(4/577)였고, 32~36주인 경우는 출생 3일 이내 진단군에서 8.8%(137/1553), 출생 4일 이후 진단군에서 5.2%(30/577)였으며, 7주 이상의 만삭아의 경우 두 군에서 각각 89%(1385/1553), 94%(543/577)로 유의한 차이를 보였다($p=0.0019$). 출생 시 몸무게가 2.5kg 미만인 경우는 출생 3일 이내 진단군과 출생 4일 이후 진단군에서 각각

11.8%(184/1553), 8.1%(47/577) 출생 시 몸무게가 2.5kg 이상인 경우는 두 군에서 각각 89.9%(1396/1553), 91.9%(530/577)로 유의한 차이를 보였다($p=0.0146$). CCHD 분류별 분포는 두 군에 유의한 차이를 보였는데, 14번 PV STENOSIS, 6번 D-TGA, 11번 TOF에서 큰 차이가 나타났다. 보험료 4분위 분포에는 두 군에 차이가 없었으나, 재입원요일 분포와 입원병원의 지역분포는 두 군간 유의한 차이가 있었다($P<0.0001$).

표 26. 출생 3일 이내 진단 여부별 일반적 특성

		계		출생 3일 이내		출생 4일 이후		p값
		n	col%	n	row%	n	row%	
전체		2,130		1,553		577		
성별	남	1,236	58.03%	916	74.11%	320	25.89%	0.1431
	여	894	41.97%	637	71.25%	257	28.75%	
출생 년도	2014	462	21.69%	265	57.36%	197	42.64%	<0.0001
	2015	440	20.66%	277	62.95%	163	37.05%	
	2016	455	21.36%	359	78.90%	96	21.10%	
	2017	405	19.01%	336	82.96%	69	17.04%	
	2018	368	17.28%	316	85.87%	52	14.13%	
출생 주수	31주 이하	35	1.64%	31	88.57%	4	11.43%	0.0019
	32-36주	167	7.84%	137	82.04%	30	17.96%	
	37주 이상	1,928	90.52%	1,385	71.84%	543	28.16%	
출생시 몸무게	2.5kg 미만	231	10.85%	184	79.65%	47	20.35%	0.0146
	2.5kg 이상	1,899	89.15%	1,369	72.09%	530	27.91%	
CCHD 분류	1) TRUNCUS	20	0.94%	16	80.00%	4	20.00%	<0.0001
	2) DORV TGA	11	0.52%	9	81.82%	2	18.18%	
	3) DORV PS	15	0.70%	14	93.33%	1	6.67%	
	4) DORV VSD	45	2.11%	33	73.33%	12	26.67%	
	5) DOLV	3	0.14%	2	66.67%	1	33.33%	
	6) D-TGA	262	12.30%	247	94.27%	15	5.73%	
	7) S VENTRICLE	132	6.20%	117	88.64%	15	11.36%	
	8) L-TGA	4	0.19%	3	75.00%	1	25.00%	
	10) AVSD COA	12	0.56%	12	100%	0	0%	

계				출생 3일 이내 진단군		출생 4일 이후 진단군		p값
		n	col%	n	row%	n	row%	
	11) TOF	627	29.44%	407	64.91%	220	35.09%	
	12) AP WINDOW	2	0.09%	1	50.00%	1	50.00%	
	13) PV ATRESIA	109	5.12%	102	93.58%	7	6.42%	
	14) PV STENOSIS	190	8.92%	72	37.89%	118	62.11%	
	15) CONGENITAL TS	12	0.56%	12	100%	0	-	
	16) EBSTEIN	6	0.28%	4	66.67%	2	33.33%	
	17) HRHS	2	0.09%	2	100%	0	0%	
	18) AV STENOSIS	31	1.46%	25	80.65%	6	19.35%	
	19) HLHS	72	3.38%	69	95.83%	3	4.17%	
	20) COA	317	14.88%	207	65.30%	110	34.70%	
	21) AORTIC ATRESIA	3	0.14%	1	33.33%	2	66.67%	
	22) AORTIC STENOSIS	4	0.19%	2	50.00%	2	50.00%	
	23) PA ATRESIA	83	3.90%	76	91.57%	7	8.43%	
	24) TAPVR	168	7.89%	120	71.43%	48	28.57%	
보험료 4분위	1사분위	529	24.84%	393	74.29%	136	25.71%	0.0715
	2사분위	514	24.13%	361	70.23%	153	29.77%	
	3사분위	523	24.55%	369	70.55%	154	29.45%	
	4사분위	564	26.48%	430	76.24%	134	23.76%	
재입원 요일	월-금	1,393	65.40%	949	68.13%	444	31.87%	<0.0001
	토일	341	16.01%	239	70.09%	102	29.91%	
	재입원없음	396	18.59%	365	92.17%	31	7.83%	
출생 병원 위치	11서울	1,110	52.11%	953	85.86%	157	14.14%	<0.0001
	26부산	60	2.82%	33	55.00%	27	45.00%	
	27대구	114	5.35%	84	73.68%	30	26.32%	
	28인천	41	1.92%	21	51.22%	20	48.78%	
	29광주	64	3.00%	39	60.94%	25	39.06%	
	30대전	53	2.49%	28	52.83%	25	47.17%	
	31울산	20	0.94%	9	45.00%	11	55.00%	
	36세종	2	0.09%	0	0%	2	100%	

	계		출생 3일 이내 진단군		출생 4일 이후 진단군		p값
	n	col%	n	row%	n	row%	
41경기	211	9.91%	101	47.87%	110	52.13%	
42강원	27	1.27%	11	40.74%	16	59.26%	
43충북	32	1.50%	15	46.88%	17	53.13%	
44충남	29	1.36%	12	41.38%	17	58.62%	
45전북	51	2.39%	21	41.18%	30	58.82%	
46전남	25	1.17%	7	28.00%	18	72.00%	
47경북	35	1.64%	11	31.43%	24	68.57%	
48경남	233	10.94%	200	85.84%	33	14.16%	
50제주	23	1.08%	8	34.78%	15	65.22%	

TRUNCUS, 총동맥관; Common arterial trunk; DORV TGA, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DORV PS, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DORV VSD, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DOLV, 이중출구좌심실, Double outlet left ventricle; D-TGA, 심실 대혈관 연결 불일치, Discordant ventriculo arterial connection; S VENTRICLE, 이중입구심실, Double inlet ventricle; L-TGA, 방실연결불일치, Discordant atrio ventricular connection; AVSD PS, 방실중격결손, Atrioventricular septal defect; AVSD COA, 방실중격결손, Atrioventricular septal defect; TOF, 팔로네징후, Tetralogy of Fallot; AP WINDOW, 대동맥폐동맥중격결손, Aorto pulmonary septal defect; PV ATRESIA, 폐동맥판 폐쇄, Pulmonary valve atresia; PV STENOSIS, 선천성 폐동맥판협착, Congenital pulmonary valve stenosis; CONGENITAL TS, 선천성 삼첨판협착, Congenital tricuspid stenosis; EBSTEIN, 에브스타인 이상, Ebstein's anomaly; HRHS, 형성저하성우심증후군, Hypoplastic right heart syndrome; AV STENOSIS, 대동맥판의 선천협착, Congenital stenosis of aortic valve; HLHS, 형성저하성좌심증후군, Hypoplastic left heart syndrome; COA, 대동맥의축착, Coarctation of aorta; AORTIC ATRESIA, 대동맥의 폐쇄, Atresia of aorta; AORTIC STENOSIS, 대동맥의 협착, Stenosis of aorta; PA ATRESIA, 폐동맥의 폐쇄, Atresia of pulmonary artery; TAPVR, 전폐정맥결합이상, Total anomalous pulmonary venous connection

2.7. 출생 3일 이내 진단 여부에 따른 사망률 비교

출생 후 1년 동안 모든 원인 사망률은 출생 3일 이내 진단군에서 100인년 당 16.4로 평균생존기간은 324 ± 103 일이었다. 출생 4일 이후 진단군에서 1년 내 사망률은 100인년 당 4.3이고, 평균생존기간은 354 ± 57 일이었다. 카플란마이어 분석법으로 추정된 생존 곡선은 출생 3일 이내 진단 여부에 따라 유의한 차이가 있었고($p < 0.0001$, 그림 13), 출생 4일 이후 진단군과 비교하여 출생 3일 이내 진단군의 사망위험이 3.704배(95% CI 2.432~5.642) 높은 것으로 추정되었다(표 28). 교란요인을 포함한 콕스비례위험모형 분석결과에서도 출생 3일 이내 진단군의 사망위험이 출생 4일 이후 진단군보다 2.573배 높았다(95% CI 1.659~3.989).

표 27. 출생 3일 이내 진단 여부별 1년 내 사망률

CCHD 분류		출생 3일 이내 진단군				출생 4일 이후 진단군				p값 log rank
		환자 (명)	생존기간 (일)	사망 (명)	사망률 (/100년)	환자 (명)	생존기간 (일)	사망 (명)	사망률 (/100년)	
	전체	1,553	324±103	226	16.38	577	354±57	24	4.29	<0.0001
1	TRUNCUS	16	300±139	3	22.79	4	365±0	0	0.00	-
2	DORV TGA	9	302±124	2	26.82	2	365±0	0	0.00	-
3	DORV PS	14	365±0		0.00	1	365±0	0	0.00	-
4	DORV VSD	33	204±154	18	97.55	12	291±135	3	31.36	0.0976
5	DOLV	2	220±205	1	82.95	1	365±0	0	0.00	-
6	D-TGA	247	343±80	19	8.19	15	319±121	2	15.24	0.3967
7	S VENTRICLE	117	308±114	26	26.37	15	364±3	1	6.68	0.1615
8	L-TGA	3	179±163	2	136.19	1	365±0	0	0.00	-
10	AVSD COA	12	312±126	2	19.52	0		-	-	-
11	TOF	407	350±63	24	6.14	220	363±22	3	1.37	0.0076
12	AP WINDOW	1	70±0	1	521.43	1	21±0	1	1738.10	0.3173
13	PV ATRESIA	102	304±121	22	25.86	7	365±0	0	0.00	-
14	PV STENOSIS	72	360±43	2	2.82	118	363±25	1	0.85	0.3014
15	CONGENITAL TS	12	312±124	2	19.48	0		-	-	-
16	EBSTEIN	4	18±16	4	2000.00	2	31±41	2	1177.42	0.4567
17	HRHS	2	365±0	0	0.00	0		-	-	-
18	AV STENOSIS	25	319±109	4	18.29	6	223±157	3	81.72	0.0623
19	HLHS	69	230±152	32	73.46	3	159±181	2	152.72	0.4100
20	COA	207	340±85	18	9.35	110	360±40	2	1.85	0.0170
21	AORTIC ATRESIA	1	365±0	0	0.00	2	365±0	0	0.00	-
22	AORTIC STENOSIS	2	48±16	2	760.42	2	365±0	0	0.00	-
23	PA ATRESIA	76	328±99	10	14.65	7	282±143	2	36.92	0.2451
24	TAPVR	120	292±128	32	33.38	48	353±59	2	4.31	0.0014

CCHD 분류	출생 3일 이내 진단군				출생 4일 이후 진단군				p값 log rank
	환자 (명)	생존기간 (일)	사망 (명)	사망률 (/100인년)	환자 (명)	생존기간 (일)	사망 (명)	사망률 (/100인년)	

TRUNCUS, 총동맥간, Common arterial trunk; DORV TGA, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DORV PS, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DORV VSD, 이중출구우심실, Double outlet right ventricle; DOLV, 이중출구좌심실, Double outlet left ventricle; D-TGA, 심실 대혈관 연결 불일치, Discordant ventriculo arterial connection; S VENTRICLE, 이중입구심실, Double inlet ventricle; L-TGA, 방실연결불일치, Discordant atrio ventricular connection; AVSD PS, 방실중격결손, Atrioventricular septal defect; AVSD COA, 방실중격결손, Atrioventricular septal defect; TOF, 팔로네징후, Tetralogy of Fallot; AP WINDOW, 대동맥폐동맥 중격결손, Aorto pulmonary septal defect; PV ATRESIA, 폐동맥판 폐쇄, Pulmonary valve atresia; PV STENOSIS, 선천성 폐동맥판협착, Congenital pulmonary valve stenosis; CONGENITAL TS, 선천성 삼첨판협착, Congenital tricuspid stenosis; EBSTEIN, 에브스타인 이상, Ebstein's anomaly; HRHS, 형성저하성우심증후군, Hypoplastic right heart syndrome; AV STENOSIS, 대동맥판의 선천협착, Congenital stenosis of aortic valve; HLHS, 형성저하성좌심증후군, Hypoplastic left heart syndrome; COA, 대동맥의축착, Coarctation of aorta; AORTIC ATRESIA, 대동맥의 폐쇄, Atresia of aorta; AORTIC STENOSIS, 대동맥의 협착, Stenosis of aorta; PA ATRESIA, 폐동맥의 폐쇄, Atresia of pulmonary artery; TAPVR, 전폐정맥결합이상, Total anomalous pulmonary venous connection

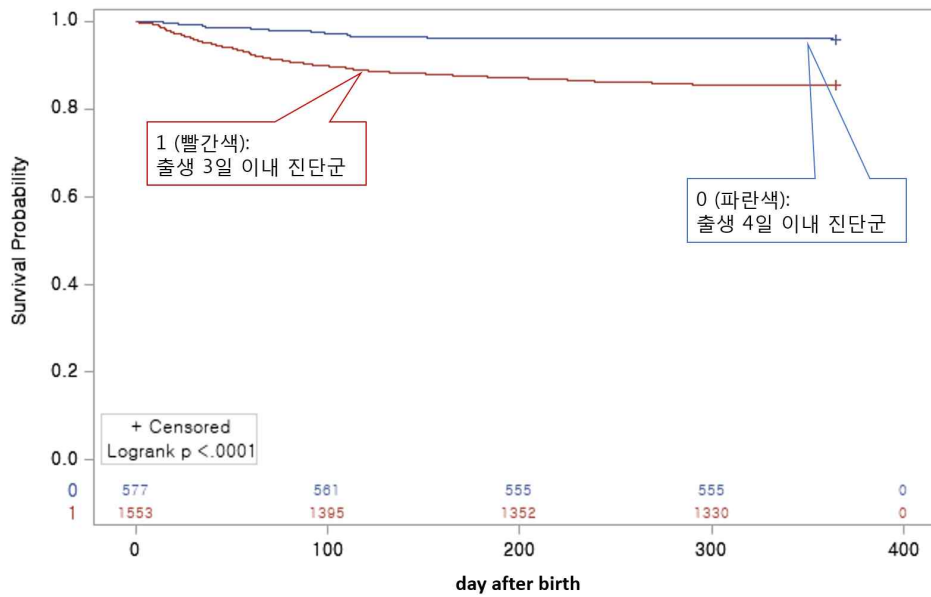


그림 13. 출생 3일 이내 진단 여부별 카플란마이어 생존곡선

표 28. 1년 내 사망에 대한 위험비

		Crude		Adjusted	
		위험비 (95% CI)	p값	위험비 (95% CI)	p값
출생 4일 이후 진단		참조	-	참조	-
출생 3일 이내 진단		3.704 (2.432, 5.642)	<0.0001	2.573 (1.659, 3.989)	<0.0001
성별	남	참조	-	참조	-
	여	1.156 (0.901, 1.484)	0.2528	1.175 (0.914, 1.511)	0.2086
출생 년도	2014	참조	-	참조	-
	2015	0.819 (0.566, 1.186)	0.2902	0.757 (0.522, 1.097)	0.1411
	2016	0.815 (0.565, 1.175)	0.2734	0.729 (0.502, 1.058)	0.0967
	2017	0.770 (0.524, 1.130)	0.1809	0.584 (0.395, 0.864)	0.0071
	2018	0.778 (0.524, 1.155)	0.2129	0.687 (0.459, 1.027)	0.0675
출생 주수	31주 이하	참조	-	참조	-
	32~36주	1.120 (0.468, 2.678)	0.7992	2.069 (0.85, 5.034)	0.1090
	기타	0.621 (0.276, 1.399)	0.2505	1.383 (0.569, 3.360)	0.4740
출생시 몸무게	2.5kg 미만	참조	-	참조	-
	기타	0.525 (0.381, 0.723)	<0.0001	0.509 (0.342, 0.760)	0.0009
보험료 수준	1사분위	참조	-	참조	-
	2사분위	0.717 (0.509, 1.009)	0.0564	0.686 (0.486, 0.969)	0.0325
	3사분위	0.688 (0.488, 0.971)	0.0332	0.661 (0.468, 0.935)	0.0192
	4사분위	0.706 (0.504, 0.987)	0.0416	0.666 (0.475, 0.934)	0.0184
재입원 요일	월~금	참조	-	참조	-
	토일	1.222 (0.795, 1.877)	0.3607	1.146 (0.744, 1.763)	0.5363
	재입원안함	6.251 (4.784, 8.167)	<0.0001	5.645 (4.278, 7.448)	<0.0001

2.8. 요약 및 소결

국내 CCHD 신생아의 유병률은 0.144%로 매년 350~400명의 CCHD 환자가 발생하며, 이중 출생 1년 내 사망률은 11.6%로 매년 40~46명이 생후 1년 이내에 사망하는 것으로 확인되었다.

CCHD 신생아의 65.1%는 출생 전에 태아심장초음파나 임신부 정밀초음파 검사를 받지 못했으며, 27.1%는 생후 4일 이후에 늦게 진단된 것으로 분석되었다. 생후 4일 후

진단되는 비율은 2014년 42.6%에서 2018년 14.1%로 급격히 감소하는 추세를 보였다.

CCHD의 질환별로 출생 3일 이내 진단률과 이에 따른 의료비, 사망률에서 큰 차이가 있음이 확인되었다. 이는 각 질환의 특성과 중증도에 따른 결과라 판단된다. 하지만, 출생 전 혹은 출생 후 가능한 빨리 CCHD를 진단하여 이에 대한 조치와 치료를 시작한다면, 그 질환으로 인한 합병증과 후유증 그리고 사망을 줄일 수 있고 삶의 질 향상을 기대할 수 있을 것이다.

따라서, CCHD 신생아의 조기 진단을 위해서 임산부 정밀 초음파를 더 적극적으로 시행을 하며, 필요시 태아 심장초음파를 시행할 수 있는 보건 정책의 마련이 필요하겠다. 또한 출생 후에서 CCHD 선별 검사를 위한 모든 신생아에게 맥박산소측정을 시행할 수 있는 의료 요건과 정책이 필요하겠다.

3. 경제성분석 결과

3.1. 조기 진단효과

2020년 기준 신생아수는 272,400명으로 CCHD 전체 환자는 316명으로 230명은 조기 진단되고 있다. 나머지 86명은 늦은 진단이 이루어지고 있는데, 그 중 맥박산소측정을 추가할 경우 조기 진단이 가능한 환자수를 파악하였다. 현재 늦은 진단이 되고 있는 86명 중 민감도 0.7360를 적용할 경우, 63명이 추가로 조기진단이 되고, 특이도 0.9994를 적용할 경우 271,921명이 진음성으로 확인되었다. 이를 바탕으로 위양성, 위음성도 계산하였다.

표 29. 진단정확도를 적용한 환자수

		CCHD		합계
		양성	음성	
진단	양성	63	163	226
	음성	23	271,921	271,944
합계		86	272,084	272,170

따라서 현재 조기 진단되고 있는 230명에 63명이 더해져 294명이 조기 진단가능한 것으로 파악되었다. 하지만 여전히 23명의 위음성환자가 발생하고, 163명의 위양성 환자가 발생한다.

3.2. 사망감소 효과

청구자료 분석을 통해 연간 CCHD로 인해서 사망하는 환자수는 42명(사망률 0.30592), 조기 진단군에서 사망한 환자수는 38명, 늦은 진단 군에서 사망한 환자수는 4명 이었다.

가능하면 국내 자료를 활용하고자 하였으나, 중재 이후 사망률에 대한 국내 보고 활용하기 적절한 연구가 없어, 국외 선행연구인 Trujillo(2019)를 활용하였다. 선행연구에서 보고한 CCHD 사망률이 국내와 크게 차이가 있어 이를 상대 위험도(RR)를 산출하는 방식으로 산출하였다.

표 30. 사망률

분류	모수	자료원	비고
CCHD 사망률(/천명)	0.3059	건강보험청구자료 통계청	83명 272,400명
CCHD 시술/수술 이후 사망률 (/천명)	0.0988	Trujillo (2019): CCHD 사망률 Trujillo (2019): 중재 이후 사망률 건강보험청구자료	0.1430 0.0917 0.3059

조기 진단을 하는 경우 시술/수술 성공의 효과를 높여 사망확률을 낮출 수 있기 때문에 이로 인한 효과를 확인하기 위하여 중재이후의 사망률을 적용하여 사망환자수를 확인하였다. 그 결과 0.4명이 사망하는 것으로 나타나 약 3명의 사망환자를 줄일 수 있는 것으로 나타났다.

표 31. 사망률을 적용한 환자수

분류	현행	맥박산소측정
CCHD로 사망한 전체 환자수	42	38.7
조기 진단 환자 중 사망자 수	38	38.3
늦은 진단 환자 중 사망자수	4	0.4

3.3. 비용 측면

맥박산소측정법의 경우 비침습적이고 가격측면에서도 저렴한 검사법으로 간주하고 있으나 현재 활용하는 의료기관이 없어 관행 수가를 확인하기 어려운 제한점이 있다. 하지만 국내에 동일한 검사기기인 경피적혈액산소분압측정(percutaneous blood O₂ saturation monitoring, E7230/나723)법의 1일당 평균 비용인 10,613원이었다. 본 맥박산소측정법은 하루 24시간 적용하는 것이 아니라 우측손과 발에서 각각 1회에서 3회 측정하는 것으로 최장 시간은 3시간 정도이므로 1일 평균 비용의 절반인 5,300원을 적용하였다.

CCHD 환자의 평균 의료비용은 건강보험청구자료를 이용하여 연간 비용을 산출하였다. 이때 생존한 경우와 사망한 경우의 의료비용에 차이가 있기때문에 이 부분을 구분하여 분석하였다. 사망한 경우의 의료비용이 더 높게 나타났다.

표 32. 의료비용

분류	비용	자료원
맥박산소측정비용	5,300	가정
생존환자의 평균의료비	53,441,384	청구자료 분석결과
사망환자의 평균 의료비	99,447,861	청구자료 분석결과
non CCHD 환자의 평균 의료비	0	가정
위양성 환자의 평균 의료비	188,340	가정: 확진을 위한 추가 검사 및 입원기간이 늘어나는 것을 가정함

3.4. 요약 및 소결

우리나라에서 태어나는 모든 신생아에서 생후 신체 검사와 함께 맥박산소측정을 시행하게 된다면, 맥박산소측정 비용으로 1,443,720,000원/년이 필요하다. 또한 맥박산소측정의 특이도 0.9994를 적용할 경우, 163명이 위양성으로 나타날 수 있어, 이들에게 추가적으로 심장 초음파 등 입원이 이루어질 경우 30,746,582원이 소요된다.

효과와 비용 결과를 요약하면 아래 표와 같다. 즉 맥박산소측정을 추가로 시행할 경우, 추가 생존연수는 2.34 LYG 차이가 있고, 비용은 1,427,356,977원 차이이다. 1 LYG 당 610,063,240원으로 나타났다.

결론적으로, 국내에서 CCHD 환아를 조기에 선별하기 위하여, 모든 신생아에게 맥박산소측정을 시행한다는 가정으로 분석한 경제성 평가에서, 매년 3명의 신생아를 살릴 수 있고, 이에 추가 비용은 약 14억/년이 필요하겠다. 하지만 이는 추가로 생존한 3명에 대한 비용만으로, 조기 진단으로 생존한 신생아들의 합병증과 후유증을 줄이는 비용과 잠재적 건강 편익 즉 삶의 질 향상에 대한 비용을 감안 한다면 우리나라의 현재 경제 수준으로 보았을 때 이를 보상할 충분한 가치가 있다고 판단된다.

표 33. 결과 요약표

		대상자수(①)	비용(②)	결과(①X②)
맥박산소측정 중재 후	맥박산소측정 가격	272,400	5,300	1,443,720,000
	non CCHD (전체 대상자 - CCHD)	253,324	0	0
	위양성	163.3	188,340	30,746,582
	조기 진단 생존자	634	53,441,348	13,642,807,081
	조기 진단 생존자	192.6		10,295,317,775
	추가 조기 진단 생존자	62.6		3,347,489,307
	늦은 진단 생존자(false negative)	21.6	53,441,348	1,155,879,983
	조기 진단 사망자	38.3	99,447,861	3,811,613,458
	늦은 진단 사망자	1.4	99,447,861	132,519,834
	늦은 진단 사망자	0.4		36,107,907
	위음성 판정으로 인한 사망자	1		96,411,927
현행	non CCHD (전체 대상자 - CCHD)	272,084	0	0
	조기 진단 생존자	192.6	53,441,348	10,295,317,775
	늦은 진단 생존자	81.9	53,441,348	4,378,333,268
	조기 진단 사망자	37.7	99,447,861	3,752,852,827
	늦은 진단 사망자	3.7	99,447,861	365,196,692

4. 맥박산소측정을 이용한 중증 선천심장질환 선별검사 프로토콜

본 연구자들은 학회에서 추천을 받은 임상 전문가 3인과 함께 맥박산소측정 프로토콜 (안)에 대한 세미나 개최를 통해 의견 수렴을 하여 최근 미국소아과학회의 권고를 따르기로 하였고 다음과 같이 정리하였다.

- ① 선별검사대상: 모든 신생아
- ② 선별검사의 목적: 국내에서 출생한 모든 신생아에서 맥박산소측정을 이용하여 중증 선천심장질환을 조기 발견하기 위해 선별검사 시행
- ③ 중증선천심장질환(Critical congenital heart disease)의 정의: 생후 초기에 수술이나 중재적 시술이 필요한 생명을 위협할 수 있는 선천심장질환
- ④ 선별검사로 조기발견이 예상되는 중증선천심장질환

TABLE 3 Expected Sensitivity of Pulse Oximetry for Detection of CCHD Screening Targets³⁵

High (>80%)	Medium (60%–80%)	Low (<60%)
Critical pulmonary stenosis	Critical aortic stenosis	Coarctation of the aorta
d-transposition of the great arteries	Double-outlet right ventricle	Ebstein anomaly
Hypoplastic left heart syndrome	Tricuspid atresia	Interrupted aortic arch
Pulmonary atresia		Tetralogy of Fallot
Single ventricle		
Total anomalous pulmonary venous drainage		
Truncus arteriosus		

- ⑤ 선별검사 방법
 - 검사 대상: 모든 신생아
 - 검사 시행자: 신생아실 근무 의료진
 - 검사 시기: 출생 후 24시간 쯤 (around 24 hours of age), 또는 24시간 이전에 퇴원하는 경우에는 가능한 퇴원하기 직전
 - 검사 장비: 경피적 혈액산소포화도 측정기 (신생아에게 사용할 수 있도록 제조된 병원급 장비; 신생아의 움직임에 내성이 있고, 낮은 관류상태에서도 정확한 측정이 가능한 장비) 모니터에서 맥박의 파가 확인 되는 장비를 사용할 때 측정된 값이

적절히 측정된 값인지 결정하기 쉽다

- 검사환경
 - 빛이 너무 밝지 않은 조용하고 따뜻한 장소
 - 값을 읽을 때는 아기가 조용하고 안정된 상태. 가능하면 깨어 있을 때 검사 시행
- 검사 전 확인 사항
 - 적절한 체온으로 안정된 상태를 확인한다.
 - 광선 치료 중이라면 잠깐 중단한다.
 - 검사를 시행할 부위에 혈흔, 도장 잉크, 소독약 등이 묻어 있지는 않은지 확인한다.
 - 신생아대사이상검사와 함께 시행하는 경우, 채혈하기 전에 먼저 시행한다.
- 검사 방법
 - 오른손 (또는 한쪽 발)에 센서를 부착: 센서의 케이블은 손목 또는 발목의 방향으로 한다. 센서의 검출기는 손등(혹은 발등)에, 센서의 방출기는 손바닥(혹은 발바닥)에 위치시킨다. 검출기와 방출기가 나란히 마주 볼 수 있도록 조절하고 고정한다.
 - 산소포화도 확인: 적어도 30초 이상 센서가 안정적으로 부착되어 있으면서 모니터에서 맥박의 파가 안정적으로 나온 것을 확인하고 안정된 상태의 값 중 가장 높은 값을 기록한다. 바로 이어서 나머지의 검사부위에서도 동일한 방법으로 검사를 시행하고 값을 기록한다. (오른손을 먼저 시행 한 경우, 발. 발에서 먼저 시행한 경우, 오른손)
- 검사 결과의 판정
 - 통과: 오른손과 한쪽 발의 산소포화도가 모두 95% 이상이고 (그리고) 양측 결과 값의 차이가 3% 이하인 경우
 - 재검: 오른손 또는 한쪽 발의 산소포화도가 90% ~ 94% 이거나 (또는) 양측 결과 값의 차이가 4% 이상인 경우
 - 재검인 경우, 1시간 후 검사를 다시 1회 만 반복한다.
 - 실패: 처음 검사에서 양측 결과 값 중 하나라도 89% 이하인 경우와 처음 검사에서 재검으로 판정되어 1시간 후 검사에서도 통과 판정을 받지 못한 경우
- 검사 결과 판정 후 조치
 - 검사 시간과 검사 결과인 오른손과 한쪽 발의 산소포화도 결과 값과 검사 결과 판정 결과(통과 / 실패)를 의무 기록으로 남긴다. 검사 결과가 실패인 경우 담당의사

에게 바로 알린다.

- 검사를 실패한 경우, 담당의사는 저산소혈증의 원인에 대한 평가를 진행하거나 필요하다면 추가 검사를 위해 전문가에서 자문을 구한다. (사지 혈압, 맥박, 체온 등 생체징후 확인, 진찰, 흉부 방사선검사, 필요시 심장초음파 검사, 상급병원으로 진료의뢰 등)
- 저산소증의 원인이 밝혀지지 않은 경우에는 집으로 퇴원을 시키지는 않는다.

■ 선별검사 알고리즘

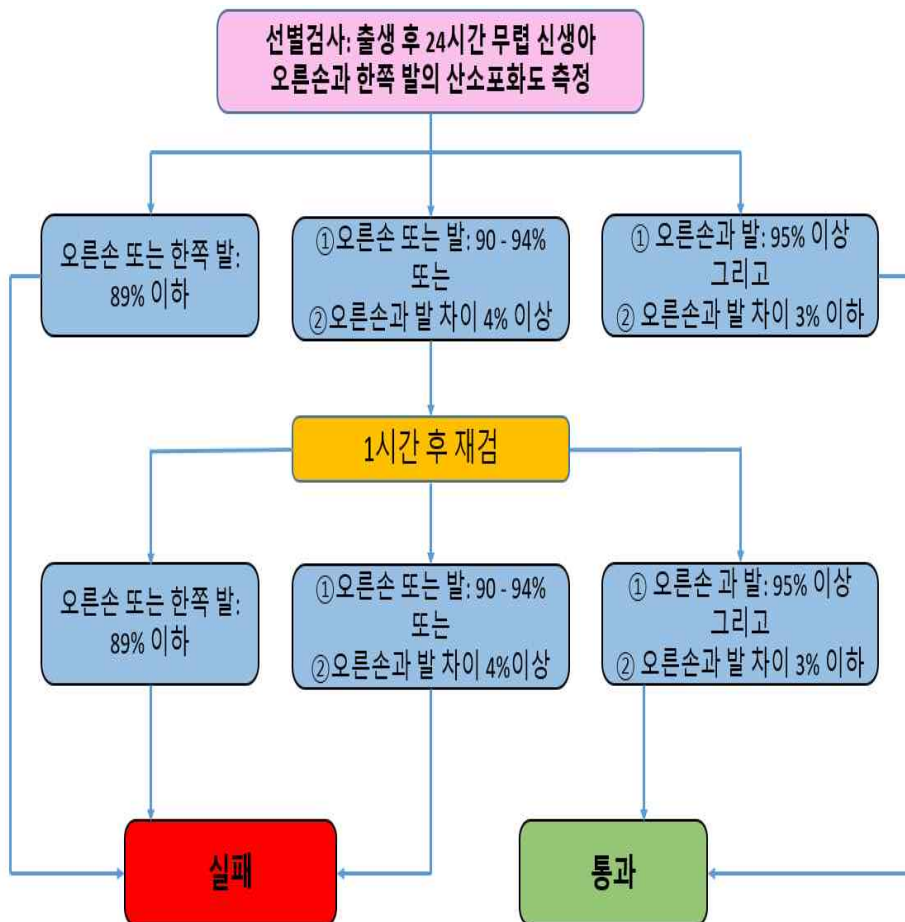


그림 14. 맥박산소측정 검사 알고리즘

■ 선별검사 결과 해석표

산소포화도 (%)		오른손											
		<90	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
발	<90					FAIL							
	90												
	91												
	92					RETEST							
	93												
	94												
	95												
	96												
	97									PASS			
	98												
	99												
	100												

그림 15. 선별검사 해석표



고찰 및 결론

1. 연구결과와 논의

1.1. 맥박산소측정법의 유용성에 대한 체계적 문헌고찰

Bello(2019) 연구에 따르면, CCHD 진단을 위한 신체검사와 맥박산소측정법의 유용성에 대한 5개의 체계적문헌고찰 및 메타분석에 의하면, 신체검사의 민감도 53% (95% CI, 0.28-0.78) 및 특이도 99% (95% CI, 90.97-1.00)를 보였으나, 신체검사에 맥박산소측정을 추가 하였을 때, 민감도는 92% (95% CI, 0.87-0.95), 특이도 98% (95% CI, 0.89-1.00)로 유용성이 증가하였다. 따라서 연구자들은 신생아 신체검사와 더불어 맥박산소측정법이 신생아의 CCHD를 발견하기 위한 적절한 선별검사를 가능하게 하는 최적의 수술적 특성을 제시한다고 보고하였다.

2019년 코크란에서 발표한, Plana 연구에 따르면, 맥박산소측정법의 유용성에 대한 19개의 연구(N = 457,195명)에 대한 체계적문헌고찰에서는, CCHD 진단을 위한 맥박산소측정법의 통합 민감도는 76.3% (95% CI, 69.5-82.0), 특이도는 99.9% (95% CI, 99.7-99.9)였고, 위양성률은 0.14% (95% CI, 0.07-0.22)라고 보고 하였다. 또한 연구자들은 CCHD의 유병률은 후기 미숙아 또는 만삭아의 6/10,000명으로 보고 하면서, 맥박산소측정법에 의한 선별검사는 이들 중 5명의 CCHD를 찾아낼 수 있고 다른 한 명의 경우를 놓칠 것으로 보고하였다. 또한 맥박산소측정법으로 검진을 하면 1만명 중 14명의 영아가 CCHD가 없는데도 CCHD가 의심되는 것으로 허위 판별하게 된다고 보고하였다. 따라서 연구자들도 맥박산소측정법은 위양성률이 매우 낮아, CCHD를 검출하기 위한 매우 구체적이고 적당히 민감한 검사라고 하면서, 증상이 없는 신생아들이 병원에서 퇴원하기 전에 CCHD에 대한 정기적인 검사가 필요하다는 근거를 제시하였다.

Jullien(2021)은 신생아에서 CCHD를 진단하는 데 효과적인 맥박 산소측정법의 효과를 다른 기존 권장 사항과 뒷받침 증거를 살펴보았다. 또한 선별의 범위에서 산소측정시기와 시험 부위가 미치는 영향과 맥박산소측정 검사의 잠재적 유해성과 한계에 대해 살펴보았다. 현재까지의 다양한 근거에 의해, 산전 초음파검사와 신체 검사에 추가해서

출생 후 맥박산소측정 검사에 의한 신생아 CCHD 진단의 일관된 정확도를 보이는 것을 확인하였다. 따라서 전반적으로 맥박산소측정법으로 CCHD를 조기에 진단하면, 편익과 비용-효과가 높으며, 위양성으로 인한 잠재적 위험이 심각하지 않은 반면, 맥박산소측정 검사가 없을 경우, 저산소혈증으로 감지되는 CCHD 등 중증질환은 심각한 결과를 초래할 수 있다고 보고하였다.

1.2. 건강보험공단 자료 분석 결과에 대한 논의

가. 국내 CCHD의 유병률

본 연구 분석에서 우리나라의 CCHD의 유병률은 0.144%로, 미국의 CCHD 신생아의 연간 유병률 0.227%에 비해 약 1/2의 수준을 보이고있다. 이러한 유병률의 차이가 인종적인 차이에 의해 나타나는 것인지 사회적인 보장제도의 미비로 인해 임신중절 등을 결정하는데 영향을 준 것인지 불분명하며 이에 대한 연구 조사 및 분석이 향후 필요하겠다.

나. 국내 CCHD의 조기 진단률

CCHD 신생아 중 엄마 내역이 연결된 신생아(1,862명)에서 출생 전에 태아심장초음파나 임신부 정밀초음파 검사를 받지 못한 경우는 77.5%(1,443명)이었다.

산모의 진료내역에 일반 임신부 초음파검사가 없는 경우는 60.3%, 태아심장초음파 또는 정밀 임신부 초음파검사가 없는 경우는 65.1%로, CCHD 신생아의 60% 이상이 산전 초음파 검사를 받지 않거나 산전 초음파를 받았더라도 정밀 검사를 시행하지 않는 경우로 파악된다.

CCHD 신생아 중 입원 자료 분석이 가능한 2,241명 중 출생 3일 이내에 심장초음파 검사를 받지 못한 신생아는 40.0%(695명)이었다. 또한 출생 3일 이내에 심장초음파 검사를 받지 못한 신생아는 2014년 42.6%에서 2018년 14.1%로 급격히 감소하고 있었다.

CCHD 환자에서 출생 3일 이내의 조기 진단된 군과 출생 4일 이후의 조기진단 안된 군 간의 일반적인 특성을 비교해 볼 때 미숙아일수록, 몸무게가 작을수록 조기 진단될 확률이 높아지는데 이는 미숙아나 저출생 체중아일수록 심장 이외에 다른 여러 기관의 문제를 동반하는 경우가 많아, 심장에 대한 평가가 조기에 이뤄져 조기 진단될 확률이 높아진다고 할 수 있다.

각 질환별 CCHD의 특성을 비교해 보면 대부분의 CCHD 질환들에서 조기 진단된 경우가 많았으며, 조기 진단과 조기 진단 안 된 빈도가 같은 질환(50:50%)들로는 대동맥폐동맥중격결손, 대동맥의 협착이 있었으며 조기 진단 안 된 질환들로는 선천성 폐동맥판

협착(38:62%), 대동맥의 폐쇄(33:67%) 등이 있었다. 생후 3일 이내에 조기 진단된 질환들은 초기부터 심한 호흡곤란이나 청색증을 보인 질환들로 증상과 징후로 쉽게 진단이 되어 초기에 발견된 경우라 볼 수 있다(대동맥의 폐쇄 환자수는 3명으로 너무 적어서 통계학적 의미는 없다).

다. 국내 CCHD의 진단 시기에 따른 의료비 및 사망률 비교

초기에 진단된 환자군과 조기 진단이 안 된 환자군에 사이의 환자의 전체 평균 의료비는 조기 진단되었을 경우에 더 높은데 이는 각 질환군마다 아군(subtypes)들이 있는데 더 위중한 아군 환자들이 조기진단에 더 포함되었기 때문에 조기 진단된 군에서 의료비의 평균이 더 올라갈 수밖에 없다.

사망률 비교에 있어 대부분의 CCHD 질환에서 생후 3일 이내에 조기 진단된 군에서 4일 이후 진단군에 비해 사망률이 유의하게 높게 나왔는데, 위에 언급하였듯이 평균 진료비와도 연관되어 있다.

각 질환별 CCHD의 특성에 따라 비교해 보면, 폐동맥판 협착, 대동맥의 폐쇄를 제외한 대부분의 CCHD 질환에서 출생 3일 이내 진단율이 높았는데, 출생 3일 이내 진단율이 높은 질환 중에 조기 사망률이 낮은 질환들로는 D-TGA, 대동맥판의 선천협착, 형성저하성좌심증후군, 폐동맥의 폐쇄(방식협와 폐동맥의 폐쇄는 그 빈도가 낮음)가 있다. 출생 3일 이내 진단률이 높은 질환에서 조기 사망률이 높은 질환은 위에 4가지 질환(D-TGA, AV stenosis, HLHS, PA atresia)을 제외한 나머지 대부분의 질환들이다. 조기 진단율이 높은데도 조기 사망률이 높은 이유는 3일 이내부터 심한 심부전 증상 등을 유발하는 중등도(severity)가 높은 환자들의 빈도가 많이 포함되었기 때문이며 중등도가 올라감으로 인해 조기 발견된 확률은 높지만 조기 사망률도 같이 올라가기 때문이다.

이러한 의미에서 조기 발견과 평균진료비 감소, 조기 사망률 감소는 전혀 관계가 없다고 해도 과언이 아니다. 따라서 CCHD 연구에서 출생 후 3일 이내에서 조기 사망률에 대한 관점보다는, 조기 진단율의 관점에서 바라 볼 필요가 있다. 조기 진단율의 평균이 약 73%로 숨어 있는 CCHD 환자의 조기 진단 비율을 높이는데 그 가치가 있다고 판단할 수 있다.

하지만 다른 관점에서 볼 때, 조기 진단율이 높은 질환 중에 조기 사망률이 낮은 질환들로는 D-TGA, HLHS (AV stenosis와 PA atresia는 그 빈도가 낮음)가 있는데 CCHD 연구가 특히 이러한 질환들에는 조기 진단을 높이고 사망률을 감소시키는 두 가지의 효과로 그 기여도를 극대화 하였다고 볼 수 있다.

1.3. 경제성 평가 결과에 대한 논의

가. 다른 나라에서의 신생아 맥박산소측정 검사 비용 효과 분석

2019년 콜롬비아에서 발표한 CCHD를 감별하기 위한 신생아 맥박 산소측정 검사의 비용 효과 분석에서, 신체 검사에 추가해서 맥박산소측정 검사의 비용은 \$102로, 신체 검사 만의 비용보다 7달러가 더 비싸지만, 신체 검사와 맥박산소측정법의 효과는 0.93으로 신체 검사만에 비해 0.07이 많다고 보고하였다. 맥박산소측정검사의 점증적 비용효과 비는 \$ 100로, 정확한 CCHD 진단 확률을 1% 높이려면 이 금액을 투자해야 하며, 정확한 CCHD 진단 확률 당 26.292달러(직접 의료비)를 지불할 의사가 있다고 가정하였다. 따라서 결론적으로 생후 24시간에 신생아 맥박 산소측정 검사를 실시하는 것이 현재 콜롬비아의 CCHD 조기 진단에 있어 비용 효율적인 전략이라고 보고하였다.

2017년 중국에서 발표한 연구에서는, 아무 검사도 하지 않는 정책에 비해서, 신체 검사 만이라도 하는 것이 점증적 비용효과비 \$5,728/DALY로 가장 비용 효율적인 전략이지만, 신체 검사에 추가해서 맥박산소측정 검사를 시행하는 것이 비용 대비 장애보정손실년수(DALYs) 로 가장 좋은 ICER를 보여 가장 좋은 건강 지표를 산출할 수 있다고 보고 하였다. 또한 민감도 분석 결과 치료율이 최대 57.5% 증가했을 때, 신체 검사와 맥박산소측정을 같이 시행 하였을 때, 가장 좋은 기대치를 보인다. 따라서 결론적으로 현재의 중국에서는 국가 차원의 CCHD 신생아 검진을 위해서는 신체 검사가 가장 좋은 비용 효율적인 선택이지만, 장기적으로는 신체 검사와 더불어 맥박산소측정을 같이 시행하는 것을 고려할 가치가 있다고 하였다. 또한 선별 검사의 잠재적 건강 편익을 확장하기 위해서는 치료에 대한 접근성의 개선이 중요하다고 하였다.

2017년 영국, 미국 및 중국의 CCHD 스크리닝 비용 또는 비용 효율성에 대해 이전에 발표된 6개의 연구에서 보고된 추정치를 요약하고 고찰한 연구 보고서가 발표되었다. 이 연구에서는 CCHD 선별 비용에 영향을 미치는 요소로, 선별 검사 직원의 노동 시간, 계측 장비 및 소모품 뿐만 아니라 진단 및 치료 비용 등 다양한 변수들을 평가하였다. 보수적인 가정을 이용한 이전의 미국 연구는 CCHD 선별검사가 의료 분야의 관점에서 비용 효율적인 것으로 간주될 가능성이 높다고 시사했었다. 이 보고서에서는 2011-2013년 의무적으로 CCHD 선별 정책을 시행한 미국의 여러 주에서, 새로 이용 가능한 유아의 CCHD 사망 회피 추정치는 이전의 미국 비용 효과 분석에서 예측된 것보다 상당히 큰 사망 감소를 하였다고 평가하였다. 따라서 이러한 새로운 추정치를 고려할 때, 연간 얻는 비용이 USD 12,000까지 낮을 수 있다고 추정하였다. 하지만 이 추정치도 CCHD

를 가진 생존 아동의 미래 건강관리 및 교육 비용이나 CCHD 선별 정책 및 프로그램을 지원하고 모니터링하기 위해 보건복지부에서 발생하는 비용은 고려되지 못했다고 하였다. 결론적으로 CCHD 선별 검사의 비용 효과 분석에 중요한 몇 가지 매개변수에 관한 불확실성이 남아 있음에도 불구하고, CCHD를 가진 많은 신생아를 선별하는 국가차원에서 CCHD 선별 검사의 효과와 유익은 타당성이 있다고 보고하였다.

나. 맥박산소측정법의 위양성(위양성 검사 결과)

전반적으로 맥박산소측정법으로 CCHD를 조기 진단함에 있어서 유익성과 비용-효과비가 높은 것으로 판단된다, 하지만 위양성 검사 결과에 다른 잠재적 위해성은 불필요하게 심장 초음파를 추가로 시행하게 되는 것이다.

2019년 코크란에 발표된 체계적문헌고찰에서는, CCHD 진단을 위한 맥박산소측정법의 위양성률은 0.14%(95% CI 0.07-0.22)라고 보고 하였다. 특히 이는 출생 후 검사 시기에 따라 달라지는데, 위양성률은 출생 후 24시간 이내에 시행한 경우보다 24시간 이후에 시행했을 때 더 낮았다(0.06%, 95% CI, 0.03-0.13, vs 0.42%, 95% CI, 0.20-0.89, $P = 0.027$).

최근 2021년에 미국에서 발표한 2012-2020년까지의 코호트 연구에서는 출생 후 24시간 경에 시행을 하였는데, 위양성률은 0.03-0.04%로 보고하였다.

하지만 심장 초음파 검사는 신생아에게 위해를 가하는 검사가 아니며, 특히 신생아에서 진정 치료가 필요 없이 검사를 진행할 수 있어서 위해는 없다고 판단된다.

다. 맥박산소측정법의 위양성 검사 결과에 따른 다른 임상적 유익성

또한 맥박산소측정 검사는 CCHD 뿐만 아니라 출생 초기에 저산소혈증을 보이는 심각한 신생아 호흡 곤란 증후군, 신생아 경련, 신생아 무호흡 등의 다양한 질환을 조기에 발견하는데 매우 중요하겠다.

실제로 위양성 검사 결과의 신생아에서 독일 연구에서는 70%, 영국 연구에서는 79%의 신생아에서 다양한 심각한 신생아 질환을 발견할 수 있다고 보고하였다. 맥박산소측정법의 위양성 검사 결과가 나왔다 하더라도, 신생아는 저산소혈증을 보이는 상태로 다양한 원인의 신생아 질환을 조기에 발견할 수 있어, 이로 인한 심각한 후유증 및 사망률을 추가로 감소시킬 수 있겠다.

1.4. 선별검사 프로토콜에 대한 논의

2011년에 제안된 미국의 일반적인 프로토콜은 출생 24시간 이후 48시간 이의 신생아를 대상으로 오른손과 한쪽 발의 맥박산소포화도를 동시에 혹은 바로 이어서 측정한 값을 이용하여 저산소혈증이 있는 신생아를 임상증상이 명확해지기 전에 발견할 기회를 갖는 것이다. 어느 한쪽의 산소 포화도가 90% 미만인 경우 검사 실패, 어느 한쪽의 산소 포화도가 95% 이상이면서 그 값의 차이가 3% 이하인 경우 검사 통과이며, 이 외의 검사 결과에 대해서는 1시간 간격으로 2회 더 검사하여 결과를 판정한다.

미국 소아과학회에서는 2020년에 프로토콜 개정을 발표하였는데²⁾ 검사 통과와 기준을 양쪽 산소포화도 95% 이상이면서 그 값의 차이가 3% 이하인 경우로 변경되었으며, 재검이 필요한 경우 1시간 후 1회 더 검사하는 것으로 변경되었다.

본 연구자들은 학회에서 추천을 받은 임상 전문가 3인과 함께 맥박산소측정 프로토콜(안)에 대한 세미나 개최를 통해 의견 수렴을 하여 최근 2020년에 미국소아과학회의 권고를 따르기로 하였다. 하지만 이러한 선별검사 프로토콜은 국내 관련 학회들과 공식적으로 논의가 필요하며, 이를 통해서 국가 정책의 기준이 될 수 있도록 신뢰성과 공공성을 인정받아야 할 필요가 있다. 국내 연구를 통해 임상 근거를 마련하여, 국내 실정에 맞는 우리나라의 알고리즘과 프로토콜을 개발하여야 하겠다.

이러한 프로토콜을 신생아가 출생하는 의료 기관들에서 적용하기 위해 의료진에 대한 교육 및 자료의 보관 및 이상 결과 시 환자의 추가 평가를 위해 의료기관 사이의 의뢰 시스템 확보, 이 과정에 필요한 비용 등이 필요하다. 맥박산소측정 자체는 의료 기관에서 자주 시행하는 행위로 검사 자체가 신생아를 돌보는 의료진에 추가 업무가 많이 증가하는 것은 아니다. 그러나 중증 선천심장질환 선별검사의 가장 큰 문제를 특정 프로토콜을 따르지 않아 발생하는 인적오류로 보고한 연구가 있었으므로, 검사를 수행하는 의료진에 대해 맥박산소측정 센서를 부착하는 방법, 오류를 줄이기 위해 정확한 판독을 하는 기술에 대한 교육 및 판독이후 결과를 해석하고 보호자에게 설명하는 내용 및 후속 조치에 대한 내용 등에 대한 교육이 선행되어야하며 프로토콜 개발 시에는 이러한 점 또한 같이 고려되어야겠다.

2) Martin GR, Ewer AK, Gaviglio A, Hom LA, Saarinen A, Sontag M, Burns KM, Kemper AR, Oster ME. Updated Strategies for Pulse Oximetry Screening for Critical Congenital Heart Disease. Pediatrics. 2020 Jul;146(1):e20191650.

2. 연구의 제한점 및 후속연구 제안

본 연구의 제한점은 다음과 같다.

건강보험청구자료 분석의 제한점으로 연구대상자가 가진 중증 선천 심질환의 주상병을 기준으로 정하였으며, 실제 임상 자료인 질환의 중증도 및 합병증 그리고 시행한 산전 초음파 및 심장 초음파 판독 소견과 같은 임상적 결과를 확인할 수 없다는 점이다. 또한 조기 진단을 정의할 때 출생 3일 이내에 심장 초음파 검사를 시행한 경우로 정의하였으나, 청구서 상으로는 정확한 시간 단위는 알 수 없어 적시에 초음파를 실시했는지는 확증할 수 없었다.

경제성 평가 분석에서도, 선별 검사의 비용 효과 분석에서 분석 기간은 1년이었고 임상적 효능지표로 진단 정확성 그리고 효과 지표로 생존년수를 활용하였으며, 단지 검사 및 치료 비용 등 병원에서의 의료 비용 만을 분석하였다. 경제성 평가 관련 다양한 매개 변수들 중에서 가장 본 연구의 설정과 유사한 값들을 활용하고자 하였으나, 여전히 일부 변수에서는 그 근거가 명확하지 않을 가능성이 남아 있었다.

상기한 본 연구의 제한점을 극복하기 위해서는 다기관 의 코호트 연구를 통하여 실제 임상 자료 및 분석이 필요하겠다. 또한 CCHD의 각각 세부 질환에 따라 임상 경과, 진단 및 치료 그리고 이로 인한 합병증과 후유증 그리고 사망률이 다르므로 각각의 선천심장질환 별로 세분화 하여 통계와 분석이 가능한 충분한 환자수를 수집해야 할 것이다. 이러한 자료 및 분석을 통해 신뢰할 수 있고 타당한 결과를 얻을 수 있고 이를 통해 근거를 일반화 할 수 있겠다.

3. 결론

본 연구는 맥박산소측정을 이용한 신생아 CCHD의 선별검사에 대한 국내 적용의 타당성 및 비용효과성 분석을 통해, 국내에서 출생하는 모든 신생아에게 신생아 중증 선천 심장질환 선별검사를 적용하는 국가적 보건정책 사업으로 수행할 근거를 마련하고자 하였다.

국내 CCHD의 유병률은 출생아의 0.144%로 매년 350~400명의 CCHD 환자가 발생하며, 이중 출생 1년 내 사망률은 11.6%로 매년 40여(40~46)명이 생후 1년 이내에 사망하는 것으로 추정된다. 이들의 77.5%가 출생 전에 태아심장초음파나 임신부 정밀초음파 검사를 받지 못하고 있다. 또한 출생 3일 이내에 심장초음파 검사를 받지 못한 경우는 2014년 42.6%에서 2018년 14.1%로 급격히 감소하고는 있으나, 종합적으로 CCHD

환아의 27.1%가 생후 4일 이후에 늦게 진단되는 것을 분석되었다.

CCHD의 질환별로 조기 진단률과 이에 따른 의료비와 사망률이 상이하였으며, 이는 질환의 특성과 중증도에 따라 다를 것으로 판단되었다. 하지만, 출생 전 혹은 출생 후 가능한 빨리 CCHD를 진단하여 이에 대한 조치와 치료를 시작한다면, 그 질환으로 인한 합병증과 후유증 그리고 사망률을 줄일 수 있고 삶의 질을 향상 시키는 것은 자명한 사실이다.

국내에서 CCHD 환아를 조기에 선별하기 위하여, 모든 신생아에게 맥박산소측정을 시행한다는 가정으로 분석한 경제성 평가에서, 매년 3명의 신생아를 살릴 수 있고, 이에 추가생존연수는 2.34 LYG로, 비용은 약 14억/년이 필요하다고 추계되었다. 하지만 이는 추가로 생존한 3명에 대한 비용으로, 조기 진단으로 생존한 신생아들의 합병증과 후유증을 줄이는 비용과 잠재적 건강 편익에 대한 비용을 감안한다면 우리나라의 현재 경제 수준으로 보았을 때 충분한 가치가 있다고 판단된다.

또한, 맥박산소측정 검사에서 위양성 검사 결과가 나온 신생아는 심장 초음파 등 불필요한 추가 검사를 받을 수 있다. 하지만, 이러한 저산소혈증의 원인에 대한 규명이 필요하며, 이에 대한 조기 진단 및 치료를 함으로서 이로 인한 심각한 후유증 및 사망률을 추가로 감소시킬 수 있어 그 유용성은 더욱 증가하겠다.

따라서, 본 연구 결과로 국내에서 출생하는 모든 신생아에게 맥박산소측정을 이용한 신생아 중증 선천심장질환 선별검사를 적용하는 국가적 보건정책 사업으로 수행할 근거가 마련되었다고 판단된다.

4. 국가 보건 정책으로 수행을 위한 제언

국내에서 출생하는 모든 신생아에게 맥박산소측정을 이용한 신생아 중증 선천심장질환 선별검사를 적용하는 국가적 보건정책 사업으로 수행하기 위해서는 다음과 같은 사항들을 고려하여야 한다.

1) 맥박산소측정을 이용한 신생아 중증 선천심장질환 선별검사가 신의료기술로 평가되어 행위 수가가 고시되도록 절차를 밟아야 하며, 이를 통해 국내 신생아실에서 실제로 시행될 수 있도록 제도화 및 법제화가 필요하다

2) 이러한 선별검사는 (현재 국내에서 시행하고 있는 신생아 선별검사인 선천성 대사 이상 질환 선별검사와 신생아 청각선별 검사와 같이) 모든 국내 신생아에게 시행되어야 할 국가적인 신생아 선별검사 항목으로 선정되어, 검사 비용 또한 국가의 지원이 필요함을 제언한다.

3) 이러한 선별검사의 지속적인 임상적 유용성 분석과 질 관리를 위하여 검사 결과 등록과 사후 처리 관리를 위한 프로그램 개발과 이를 국가 차원에서 관리할 수 있는 임상 정보 관리시스템(platform)이 마련될 필요가 있다.

4) 향후 국내 선별검사로 시행함에 있어서, 프로그램에 대한 의료진 교육, 보호자 설명 그리고 후속 조치에 대한 교육 등의 교육 프로그램 마련, 임상적 유용성과 비용효과성에 분석, 검사 시행의 질 관리 그리고 임상정보 관리시스템 개발을 위한 다기관 코호트 연구가 필요하다.

5) 마지막으로 맥박산소측정을 이용한 중증 선천심장질환 선별검사를 통과하지 못한 양성 결과를 보인 신생아는 중증 선천심장질환 뿐 만 아니라 저산소증을 초래할 수 있는 다른 잠재적인 원인을 찾아내기 위한 철저한 추가검사가 적시에 수행될 필요가 있다. 또한 필요시 상급 병원으로의 전원 시스템이 마련되어야 하며, 선별된 CCHD 환아에 대한 향상된 수술 및 처치 기술의 발전이 동반되어야 그 선별검사의 유용성이 증대될 것이다. 따라서 이를 위해서는 국가적 의료 체계 및 보건 의료 제도 그리고 진료 시스템과 기반 시설 및 의료 인력 등에 대한 국가적 사회적 지원이 수반되어야 한다.

- Abouk R, Grosse SD, Ailes EC, Oster ME. Association of US state implementation of newborn screening policies for critical congenital heart disease with early infant cardiac deaths. *Jama*. 2017 Dec 5;318(21):2111-8.
- Aranguren Bello HC, Londoño Trujillo D, Troncoso Moreno GA, Dominguez Torres MT, Taborda Restrepo A, Fonseca A, et al. Oximetry and neonatal examination for the detection of critical congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis. *F1000Res*. 2019 Mar 1;8:242.
- Choi JS, Seo K, Han YJ, Lee SW, Bu YK, Lee DW, et al. Congenital anomaly survey and statistics. Sejong: Korea Institute for Health and Social Affairs; 2009. Report No.: 2009-62
- Choi EK, Shin JH, Jang GY, Choi BM. Clinical Features of Critical Congenital Heart Disease in Term Infants with Hypoxemia: A Single-Center Study in Korea. *Neonatal Medicine*. 2018;25(4):137-143.
- Dolk H, Loane M, Garne E, European Surveillance of Congenital Anomalies Working G. Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*. 2011;123(8):841-9
- Grosse SD, Peterson C, Abouk R, Glidewell J, Oster ME. Cost and Cost-Effectiveness Assessments of Newborn Screening for Critical Congenital Heart Disease Using Pulse Oximetry: A Review. *Int J Neonatal Screen*. 2017;3(4):34.
- Jullien S. Newborn pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. *BMC Pediatr*. 2021;21(Suppl 1):305.
- Jung JW. Nationwide Survey on the Incidence and Type of Congenital Heart Disease. DaeJeon: Korea Center for Disease Control & Prevention; 2009
- Kemper AR, Mahle WT, Martin GR, Cooley WC, Kumar P, Morrow WR, et al.

- Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics* 2011;128:e1259-67.
- Londoño Trujillo D, Sandoval Reyes NF, Taborda Restrepo A, Chamorro Velasquez CL, Dominguez Torres MT, Romero Ducuara SV, et al. Cost-effectiveness analysis of newborn pulse oximetry screening to detect critical congenital heart disease in Colombia. *Cost Eff Resour Alloc*. 2019 Jun 24;17:11.
- Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP, Smith FC, Hoke TR, Koppel R, et al. Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association and American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009;120(5):447-458.
- Martin GR, Ewer AK, Gaviglio A, Hom LA, Saarinen A, Sontag M, Burns KM, Kemper AR, Oster ME. Updated Strategies for Pulse Oximetry Screening for Critical Congenital Heart Disease. *Pediatrics*. 2020 Jul;146(1):e20191650.
- Oster ME, Lee KA, Honein MA, Riehle-Colarusso T, Shin M, Correa A. Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects. *Pediatrics*. 2013;131(5):e1502-8
- Peterson C, Grosse SD, Oster ME, Olney RS, Cassell CH. Cost-effectiveness of routine screening for critical congenital heart disease in US newborns. *Pediatrics*. 2013;132(3):e595-603.
- Plana MN, Zamora J, Suresh G, Fernandez-Pineda L, Thangaratinam S, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3(3):CD011912.
- Riede FT, Wörner C, Dähnert I, Möckel A, Kostelka M, Schneider P. Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine--results from a prospective multicenter study. *Eur J Pediatr*. 2010 Aug;169(8):975-81.
- Schwartz BN, Hom LA, Von Kohorn I, Becker J, Cuzzi SS, Clarke SEG, Kiernan SC, Martin GR. Newborn Pulse Oximetry Screening at a Community Hospital: An 8-Year Experience. *Pediatrics*. 2021 Sep;148(3):e2020049847.
- Shin J, Choi BM. Newborn Screening for Critical Congenital Heart Defects Using Pulse Oximetry. *Perinatology*. 2018;29(2):63-71.

SIGN search filter. Available URL: <http://www.SIGN.ac.uk/search-filters.html>

Singh A, Rasiah SV, Ewer AK. The impact of routine predischage pulse oximetry screening in a regional neonatal unit. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014 Jul;99(4):F297-302.

Thangaratinam S, Brown K, Zamora J, Khan KS, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2012;379(9835):2459-64.

Thangaratinam S, Daniels J, Ewer AK, Zamora J, Khan KS. Accuracy of pulse oximetry in screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns: a systematic review. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2007;92(3):F176-F80.

Tobe RG, Martin GR, Li F, Moriichi A, Wu B, Mori R. Cost-effectiveness analysis of neonatal screening of critical congenital heart defects in China. Medicine (Baltimore). 2017;96(46):e8683.

Tsao PC, Shiau YS, Chiang SH, Ho HC, Liu YL, Chung YF, Lin LJ, Chen MR, Chang JK, Soong WJ, Lin HL. Development of a newborn screening program for critical congenital heart disease (CCHD) in Taipei. PLoS One. 2016;11(4):e0153407.

Wong KK, Fournier A, Fruitman DS, Graves L, Human DG, Narvey M, Russell JL. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pediatric Cardiology Association position statement on pulse oximetry screening in newborns to enhance detection of critical congenital heart disease. Canadian Journal of Cardiology. 2017;33(2):199-208.

Zhao QM, Ma XJ, Ge XL, Liu F, Yan WL, Wu L, Ye M, Liang XC, Zhang J, Gao Y, Jia B. Pulse oximetry with clinical assessment to screen for congenital heart disease in neonates in China: a prospective study. The Lancet. 2014;384(9945):747-54.

김경훈, 채정미, 김선미, 이도경, 김기영. 초음파 적정성 평가 방안 마련. 건강보험심사평가원. 2018.

뉴욕보건부. 부모 및 보호자를 위한 정보. 중증 선천성 심장 질환에 대한 맥박산소측정 검사. 뉴욕주 보건부.

영국 알고리즘. Available URL: www.gov.uk/topic/population-screening-programmes

온타리오 주 프로토콜. URL:

<https://www.newbornscreening.on.ca/en/health-care-providers/cchd-screening/protocols>

VII

부록

1. CCHD 조작적 정의에 사용된 상병코드

부록표 1. CCHD 분류별 상병코드

CCHD 분류		주상병 코드	주상병코드 명칭	부상병 코드	부상병코드 명칭
1	TRUNCUS	Q200	총동맥간 (Common arterial trunk)	고려안함	
2	DORV TGA	Q201	이중출구우심실(Double outlet right ventricle)	Q203	심실 대혈관 연결 불일치 (Discordant ventriculo arterial connection)
3	DORV PS	Q201	이중출구우심실(Double outlet right ventricle)	Q221	선천성폐동맥판협착 (Congenital pulmonary valve stenosis)
4	DORV VSD	Q201	이중출구우심실(Double outlet right ventricle)	나머지	
5	DOLV	Q202	이중출구좌심실(Double outlet left ventricle)	고려안함	
6	D-TGA	Q203	심실 대혈관 연결 불일치 (Discordant ventriculo arterial connection)	고려안함	
7	S VENTRICLE	Q204	이중입구심실 (Double inlet ventricle)	고려안함	
8	L-TGA	Q205	방실연결불일치(Discordant atrio ventricular connection)	고려안함	
9	AVSD PS	Q212	방실중격결손 (Atrioventricular septal defect)	Q221	선천성 폐동맥판협착 (Congenital pulmonary valve stenosis)
10	AVSD COA	Q212	방실중격결손 (Atrioventricular septal defect)	Q251	대동맥의 축착 (Coarctiation of aorta)
11	TOF	Q213	팔로네징후 (Tetralogy of Fallot)	고려안함	
12	AP WINDOW	Q214	대동맥폐동맥중격결손 (Aorto pulmonary septal defect)	고려안함	

CCHD 분류		주상병 코드	주상병코드 명칭	부상병 코드	부상병코드 명칭
13	PV ATRESIA	Q220	폐동맥판 폐쇄 (Pulmonary valve atresia)	고려안함	
14	PV STENOSIS	Q221	선천성 폐동맥판협착(Congenital pulmonary valve stenosis)	고려안함	
15	CONGENITAL TS	Q224	선천성 삼첨판협착(Congenital tricuspid stenosis)	고려안함	
16	EBSTEIN	Q225	에브스타인 이상 (Ebstein's anomaly)	고려안함	
17	HRHS	Q226	형성저하성우심증후군(Hypoplastic right heart syndrome)	고려안함	
18	AV STENOSIS	Q230	대동맥판의 선천협착(Congenital stenosis of aortic valve)	고려안함	
19	HLHS	Q234	형성저하성좌심증후군(Hypoplastic left heart syndrome)	고려안함	
20	COA	Q251	대동맥의축착 (Coarctation of aorta)	고려안함	
21	AORTIC ATRESIA	Q252	대동맥의 폐쇄 (Atresia of aorta)	고려안함	
22	AORTIC STENOSIS	Q253	대동맥의 협착 (Stenosis of aorta)	고려안함	
23	PA ATRESIA	Q255	폐동맥의 폐쇄 (Atresia of pulmonary artery)	고려안함	
24	TAPVR	Q262	전폐정맥결합이상 (Total anomalous pulmonary venous connection)	고려안함	

2. CCHD 분류별 의료이용 및 사망

부록표 2. 첫 번째 심초음파 시점별 환자수

CCHD 분류	환자수 n	초음파 안함 n	초음파 있음 n	첫 번째 심초음파 시점							
				3일 이내		4~7일		8~28일		1달 이후	
				n	%*	n	%*	n	%*	n	%*
계	2,241	65	2,176	1,546	68.99%	85	3.79%	165	7.36%	380	16.96%
1	20	1	19	16	80.00%	-		1	5.00%	2	10.00%
2	11	-	11	9	81.82%	2	18.18%	-		-	
3	15	-	15	14	93.33%	-		-		1	6.67%
4	46	1	45	33	71.74%	-		6	13.04%	6	13.04%
5	3	1	2	2	66.67%	-		-		-	
6	266	2	264	246	92.48%	4	1.50%	7	2.63%	7	2.63%
7	135	1	134	117	86.67%	3	2.22%	4	2.96%	10	7.41%
8	4	-	4	3	75.00%	-		1	25.00%	-	
10	13	1	12	12	92.31%	-		-		-	
11	677	12	665	403	59.53%	16	2.36%	40	5.91%	206	30.43%
12	2	1	1	1	50.00%	-		-		-	
13	111	-	111	102	91.89%	2	1.80%	3	2.70%	4	3.60%
14	210	31	179	71	33.81%	11	5.24%	26	12.38%	71	33.81%
15	12	-	12	12	100%	-		-		-	
16	6	1	5	4	66.67%	-		-		1	16.67%
17	2	-	2	2	100%	-		-		-	
18	36	1	35	25	69.44%	2	5.56%	2	5.56%	6	16.67%
19	74	-	74	69	93.24%	1	1.35%	3	4.05%	1	1.35%
20	328	10	318	207	63.11%	29	8.84%	46	14.02%	36	10.98%
21	3	-	3	1	33.33%	1	33.33%	1	33.33%	-	
22	4	1	3	2	50.00%	-		-		1	25.00%
23	84	1	83	75	89.29%	3	3.57%	3	3.57%	2	2.38%
24	179	-	179	120	67.04%	11	6.15%	22	12.29%	26	14.53%

CCHD 분류: 1=TRUNCUS, 2=DORV TGA, 3=DORV PS, 4=DORV VSD, 5=DOLV, 6=D-TGA, 7=S VENTRICLE, 8=L-TGA, 10=AVSD COA, 11=TOF, 12=AP WINDOW, 13=PV ATRESIA, 14=PV STENOSIS, 15=CONGENITAL TS, 16=EBSTEIN, 17=HRHS, 18=AV STENOSIS, 19=HLHS, 20=COA, 21=AORTIC ATRESIA, 22=AORTIC STENOSIS, 23=PA ATRESIA, 24=TAPVR

* 전체환자수 대비 백분율

부록표 3. CCHD 분류별 출생병원과 시술/수술병원 차이

분 류*	환자 수	시술/수술 받은 환자수		출생병원 =시술/수술병원		출생병원≠시술/수술병원					
						계		17개시도 분류 기준			
								위치 동일		위치 다름	
계	2,241	2,159	96.34%	1,300	58.01%	859	38.33%	271	12.09%	588	26.24%
1	20	17	85.00%	12	60.00%	5	25.00%	3	15.00%	2	10.00%
2	11	11	100%	10	90.91%	1	9.09%	0	-	1	9.09%
3	15	15	100%	13	86.67%	2	13.33%	0	-	2	13.33%
4	46	24	52.17%	14	30.43%	10	21.74%	3	6.52%	7	15.22%
5	3	3	100%	1	33.33%	2	66.67%	0	-	2	66.67%
6	266	265	99.62%	212	79.70%	53	19.92%	17	6.39%	36	13.53%
7	135	129	95.56%	107	79.26%	22	16.30%	6	4.44%	16	11.85%
8	4	2	50.00%	1	25.00%	1	25.00%	0	-	1	25.00%
10	13	11	84.62%	8	61.54%	3	23.08%	0	-	3	23.08%
11	677	669	98.82%	417	61.60%	252	37.22%	64	9.45%	188	27.77%
12	2	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	111	106	95.50%	80	72.07%	26	23.42%	10	9.01%	16	14.41%
14	210	209	99.52%	62	29.52%	147	70.00%	60	28.57%	87	41.43%
15	12	10	83.33%	9	75.00%	1	8.33%	0	-	1	8.33%
16	6	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	2	2	100%	2	100%	0	-	0	-	0	-
18	36	33	91.67%	19	52.78%	14	38.89%	7	19.44%	7	19.44%
19	74	70	94.59%	61	82.43%	9	12.16%	1	1.35%	8	10.81%
20	328	322	98.17%	166	50.61%	156	47.56%	54	16.46%	102	31.10%
21	3	3	100%	1	33.33%	2	66.67%	0	-	2	66.67%
22	4	2	50.00%	1	25.00%	1	25.00%	1	25.00%	0	-
23	84	81	96.43%	61	72.62%	20	23.81%	3	3.57%	17	20.24%
24	179	175	97.77%	43	24.02%	132	73.74%	42	23.46%	90	50.28%

* CCHD 분류: 1=TRUNCUS, 2=DORV TGA, 3=DORV PS, 4=DORV VSD, 5=DOLV, 6=D-TGA, 7=S VENTRICLE, 8=L-TGA, 10=AVSD COA, 11=TOF, 12=AP WINDOW, 13=PV ATRESIA, 14=PV STENOSIS, 15=CONGENITAL TS, 16=EBSTEIN, 17=HRHS, 18=AV STENOSIS, 19=HLHS, 20=COA, 21=AORTIC ATRESIA, 22=AORTIC STENOSIS, 23=PA ATRESIA, 24=TAPVR

부록표 4. CCHD 분류별 시점별 사망자수

CCHD 분류		환자수	1개월 내		3개월 내		6개월 내		1년 내	
계		2,241	72	3.21%	173	7.72%	225	10.04%	260	11.60%
1	TRUNCUS	20	2	10.00%	3	15.00%	3	15.00%	3	15.00%
2	DORV TGA	11	0	-	2	18.18%	2	18.18%	2	18.18%
3	DORV PS	15	0	-	0	-	0	-	0	-
4	DORV VSD	46	4	8.70%	19	41.30%	20	43.48%	22	47.83%
5	DOLV	3	0	-	1	33.33%	1	33.33%	1	33.33%
6	D-TGA	266	6	2.26%	16	6.02%	18	6.77%	21	7.89%
7	S VENTRICLE	135	6	4.44%	15	11.11%	21	15.56%	28	20.74%
8	L-TGA	4	0	-	1	25.00%	2	50.00%	2	50.00%
10	AVSD COA	13	2	15.38%	3	23.08%	3	23.08%	3	23.08%
11	TOF	677	6	0.89%	14	2.07%	21	3.10%	29	4.28%
12	AP WINDOW	2	1	50.00%	2	100%	2	100%	2	100%
13	PV ATRESIA	111	8	7.21%	12	10.81%	20	18.02%	22	19.82%
14	PV STENOSIS	210	1	0.48%	1	0.48%	2	0.95%	3	1.43%
15	CONGENITAL TS	12	1	8.33%	2	16.67%	2	16.67%	2	16.67%
16	EBSTEIN	6	4	66.67%	6	100%	6	100%	6	100%
17	HRHS	2	0	-	0	-	0	-	0	-
18	AV STENOSIS	36	2	5.56%	4	11.11%	8	22.22%	8	22.22%
19	HLHS	74	10	13.51%	25	33.78%	31	41.89%	35	47.30%
20	COA	328	9	2.74%	17	5.18%	20	6.10%	23	7.01%
21	AORTIC ATRESIA	3	0	-	0	-	0	-	0	-
22	AORTIC STENOSIS	4	0	-	2	50.00%	2	50.00%	2	50.00%
23	PA ATRESIA	84	1	1.19%	8	9.52%	11	13.10%	12	14.29%
24	TAPVR	179	9	5.03%	20	11.17%	30	16.76%	34	18.99%

3. 선천심장질환 신생아 규모 및 의료이용

본 연구에서는 건강보험빅데이터를 이용하여 CCHD 신생아를 조작적 정의하였고, 이에 대한 적절성을 판단하고자 선천심장질환 유형별 신생아 규모 및 의료이용을 파악함.

선천심장질환 신생아는 소아청소년과 및 심장내과 전문의의 검토를 통해 25개 유형별 주상병과 부상병으로 청구된 건이 한 건 이상 존재하는 경우로 설정됨. 한 명이 여러 유형의 조건을 만족하는 경우 해당 유형에 중복하여 분류함. 단, 신생아명세서(산정특레코드 F005)가 존재하지 않는 경우는 분석대상자에서 제외함. 수술·시술 이용내역은 선천심장질환 유형별로 질환과 관련된 수술·시술코드의 청구내역에 한 건 이상 존재하는 경우로 정의됨. 엄마의 산전진단 이용내역은 엄마자료가 연계된 선천심장질환 신생아만을 대상으로 산출됨. 선천심장질환 신생아 규모 및 의료이용에 대한 통계는 2014~2018년도 출생한 아이 전체를 대상으로 집계되었고, 만삭아만을 대상으로 하는 하위집단에 대해서도 제시됨. 만삭아는 출생주수가 37주 이상인 경우로, 선천심장질환 신생아에서 건강보험청구내역에 상병코드 P07.2x, P07.30, P07.31가 있는 대상자를 제외한 집단임.

부록표 5. 선천심장질환 유형별 상병코드 및 관련 수술·시술코드

	유형	주상병	부상병	관련 수술 코드	관련 시술 코드
1	TRUNCUS	Q200	고려안함	O1851, O1875	-
2	DORV TGA	Q201	Q203	O1851, O1879	M6521, M6522
3	DORV PS	Q201	Q221	O1701, O1800	M6533, M6596
4	DORV VSD	Q201	나머지	O1850	-
5	DOLV	Q202	고려안함	O1826, O1850, O1851, O1873, O1875	-
6	D-TGA	Q203	고려안함	O1850, O1851, O1879	M6521, M6522
7	S VENTRICLE	Q204	고려안함	O1701, O1703, O1873	
8	L-TGA	Q205	고려안함	O1850, O1851, O1879	-
9	AVSD PS	Q212	Q221	O1750, O1822, O1826, O1861, O1875	-
10	AVSD COA	Q212	Q251	O1680, O1740, O1822, O1825	M6532, M6595
11	AVSD 나머지	Q212	나머지	O1821, O1822	-
12	TOF	Q213	고려안함	O1701, O1800, O1826, O1861	M6533, M6596

	유형	주상병	부상병	관련 수술 코드	관련 시술 코드
13	AP WINDOW	Q214	고려안함	O1850, O1851	-
14	PV ATRESIA	Q220	고려안함	O1701, O1826, O1850, O1873, O1875	-
15	PV STENOSIS	Q221	고려안함	O1750	M6533, M6596
16	CONGENITAL TS	Q224	고려안함	O1850, O1873	-
17	EBSTEIN	Q225	고려안함	O1850	-
18	HRHS	Q226	고려안함	O1850, O1851, O1873	
19	AV STENOSIS	Q230	고려안함	O1740	M6532, M6595
20	HLHS	Q234	고려안함	O1701, O1703, O1850, O1851, O1873	M6521, M6522
21	COA	Q251	고려안함	O1680, O1740	M6532, M6595
22	AORTIC ATRESIA	Q252	고려안함	O1701, O1703, O1850, O1851, O1873	M6532
23	AORTIC STENOSIS	Q253	고려안함	O1740	M6532, M6595
24	PA ATRESIA	Q255	고려안함	O1701, O1850, O1851, O1861	M6533, M6596
25	TAPVR	Q262	고려안함	O1878	M6521, M6522

부록표 6. 수술 · 시술 이용 정의에 사용된 수가코드

수가코드	수가코드명	수가코드 영문명
O1680	대동맥 축착증 수술	Correction of Coarctation of Aorta
O1701	심혈관 단락술[체폐동맥단락술]	Shunt Procedure
O1703	폐동맥 결찰술[교약술]	Pulmonary Artery Banding
O1740	대동맥판 협착증 수술	Operation of Aortic Stenosis
O1750	폐동맥판 협착증 수술	Operation of Pulmonary Stenosis
O1800	활로씨증후군 근본수술	Total Correction of Tetralogy of Fallot
O1821	심내막상결손증수술(부분형)	Repair of Endocardial Cushion Defect -Partial
O1822	심내막상 결손증 수술(완전형)	Repair of Endocardial Cushion Defect -Complete
O1825	좌심실 유출로 성형술	Left Ventricular Outflow Track Augmentation
O1826	우심실 유출로 성형술 [폐동맥판성형술포함]	Right Ventricular Outflow Track Reconstruction

수가코드	수가코드명	수가코드 영문명
O1850	기타 복잡기형에 대한 심장수술	Repair of Complicated Congenital Heart Diseases
O1851	기타 복잡기형에 대한 심장수술-고도 복잡기형 [노우드씨수술, 대동맥전위술(니카이도씨수술), 디케이에스수술, 주대동맥폐동맥부행혈로 연결술, 총동맥간 교정술, 이중전환술]	Repair of Complicated Congenital Heart Diseases -Highly Complicated
O1861	좌·우폐동맥 성형술	Left And Right Pulmonary Artery Reconstruction
O1873	기능적 단심실증 교정술-글렌수술[상대정맥폐동맥 단락술]	Functional Correction of Single Ventricle -Glenn Operation
O1875	라스텔리씨 수술	Rastelli'S Operation
O1878	총폐정맥환류 이상증 수술	Repair of Total Anomalous Pulmonary Venous Return
O1879	대혈관 전위증 수술	Repair of Transposition of Great Arteries
M6521	경피적심방중격절개술-풍선심방중격절개술	Percutaneous Atrial Septostomy-Balloon
M6522	경피적심방중격절개술-칼날심방중격절개술	Percutaneous Atrial Septostomy-Blade
M6532	경피적심장판막성형술-대동맥판막	Percutaneous Valvuloplasty-Aortic Valve
M6533	경피적심장판막성형술-폐동맥판막	Percutaneous Valvuloplasty -Pulmonic Valve
M6595	경피적풍선혈관성형술-대동맥	Percutaneous Transluminal Angioplasty -Aortic
M6596	경피적풍선혈관성형술-폐동맥	Percutaneous Transluminal Angioplasty -Pulmonary

3.1. 전체

가. 선천심질환 신생아수

5년간 진단명으로 정의된 선천심질환 신생아는 총 4,881명임. 한 사람이 여러 유형에 해당되는 경우 중복하여 분류하였기 때문에 25개 선천심질환 유형별 사례수 합과 전체 대상자 수는 같지 않음.

부록표 7. 연도별 선천성심질환 신생아수

선천심질환 유형		2014년	2015년	2016년	2017년	2018년	합계
전체		1,002	1,007	1,039	966	867	4,881
1	TRUNCUS	7	12	12	4	10	45
2	DORV TGA	4	14	5	10	7	40
3	DORV PS	8	11	6	12	13	50
4	DORV VSD	78	101	87	99	79	444
5	DOLV	2	4	3	3	1	13
6	D-TGA	80	76	65	66	68	355
7	S VENTRICLE	53	42	43	22	41	201
8	L-TGA	9	8	11	7	15	50
9	AVSD PS	4	-	1	1	1	7
10	AVSD COA	3	5	7	2	3	20
11	AVSD 나머지	90	84	75	53	47	349
12	TOF	187	207	208	171	165	938
13	AP WINDOW	9	7	16	11	9	52
14	PV ATRESIA	65	78	54	52	33	282
15	PV STENOSIS	248	240	286	317	274	1,365
16	CONGENITAL TS	10	14	13	7	5	49
17	EBSTEIN	27	23	20	19	26	115
18	HRHS	1	5	6	3	4	19
19	AV STENOSIS	32	19	37	29	23	140
20	HLHS	21	27	22	16	8	94
21	COA	127	127	149	117	98	618
22	AORTIC ATRESIA	1	2	4	-	1	8
23	AORTIC STENOSIS	3	16	11	6	8	44
24	PA ATRESIA	43	25	26	35	26	155
25	TAPVR	55	46	48	42	44	235

나. 1년 내 입원빈도

부록표 8. 1년 내 입원 비율 및 횟수

선천심질환 유형		대상자	1년내 입원경험 있음		1년내 입원경험 있는 경우, 입원횟수				
		n	n	%	평균	STD	중위수	최소	최대
전체		4,881	4,812	98.59%	2.70	1.93	2	1	36
1	TRUNCUS	45	45	100%	3.36	2.49	3	1	11
2	DORV TGA	40	39	97.50%	3.43	1.65	4	-	7
3	DORV PS	50	50	100%	3.64	2.16	3	1	10
4	DORV VSD	444	444	100%	3.38	1.87	3	1	13
5	DOLV	13	13	100%	3.00	1.22	3	1	5
6	D-TGA	355	351	98.87%	2.41	1.59	2	-	12
7	S VENTRICLE	201	201	100%	3.52	1.79	3	1	9
8	L-TGA	50	49	98.00%	2.84	1.54	3	-	6
9	AVSD PS	7	7	100%	3.43	2.15	2	2	7
10	AVSD COA	20	20	100%	3.10	1.33	3	1	5
11	AVSD 나머지	349	343	98.28%	2.89	1.80	2	-	12
12	TOF	938	932	99.36%	3.33	2.09	3	-	25
13	AP WINDOW	52	52	100%	2.67	1.59	2	1	7
14	PV ATRESIA	282	280	99.29%	3.45	2.09	3	-	11
15	PV STENOSIS	1,365	1,330	97.44%	1.81	1.20	1	-	11
16	CONGENITAL TS	49	49	100%	3.43	1.71	3	1	9
17	EBSTEIN	115	112	97.39%	2.25	1.53	2	-	8
18	HRHS	19	19	100%	2.26	1.05	2	1	4
19	AV STENOSIS	140	136	97.14%	2.63	3.22	2	-	36
20	HLHS	94	94	100%	3.07	2.03	3	1	10
21	COA	618	612	99.03%	2.88	2.16	2	-	25
22	AORTIC ATRESIA	8	8	100%	3.88	1.46	4	2	6
23	AORTIC STENOSIS	44	42	95.45%	3.00	2.15	3	-	12
24	PA ATRESIA	155	155	100%	3.88	2.62	3	1	15
25	TAPVR	235	234	99.57%	3.57	2.28	3	-	23

다. 첫 번째 중재(시술 또는 수술) 시점

부록표 9. 유형별 관련된 첫 번째 중재(시술 또는 수술) 시점별 대상자수

선천심질환 유형		대상자 (n)	관련 시술/수술 시점					
			1개월 내		1~3개월		3개월~1년	
			n	%	n	%	n	%
1	TRUNCUS	45	9	20.00%	4	8.89%	4	8.89%
2	DORV TGA	40	13	32.50%	1	2.50%	6	15.00%
3	DORV PS	50	12	24.00%	4	8.00%	14	28.00%
4	DORV VSD	444	16	3.60%	7	1.58%	3	0.68%
5	DOLV	13	2	15.38%	0	-	5	38.46%
6	D-TGA	355	238	67.04%	8	2.25%	12	3.38%
7	S VENTRICLE	201	104	51.74%	22	10.95%	53	26.37%
8	L-TGA	50	2	4.00%	0	-	3	6.00%
9	AVSD PS	7	0	-	0	-	1	14.29%
10	AVSD COA	20	13	65.00%	2	10.00%	1	5.00%
11	AVSD 나머지	349	5	1.43%	24	6.88%	109	31.23%
12	TOF	938	143	15.25%	101	10.77%	518	55.22%
13	AP WINDOW	52	0	-	0	-	0	-
14	PV ATRESIA	282	120	42.55%	32	11.35%	29	10.28%
15	PV STENOSIS	1,365	1	0.07%	1	0.07%	0	-
16	CONGENITAL TS	49	0	-	0	-	35	71.43%
17	EBSTEIN	115	0	-	0	-	0	-
18	HRHS	19	0	-	0	-	1	5.26%
19	AV STENOSIS	140	5	3.57%	1	0.71%	0	-
20	HLHS	94	66	70.21%	0	-	8	8.51%
21	COA	618	278	44.98%	38	6.15%	23	3.72%
22	AORTIC ATRESIA	8	5	62.50%	0	-	0	-
23	AORTIC STENOSIS	44	0	-	0	-	1	2.27%
24	PA ATRESIA	155	53	34.19%	23	14.84%	11	7.10%
25	TAPVR	235	148	62.98%	32	13.62%	9	3.83%

1개월 내=출생일~출생 후 29일; 1~3개월=출생 후 30일~89일; 3개월~1년: 출생 후 90일~364일

부록표 10. 유형별 관련 첫 번째 중재(시술 또는 수술) 시 연령

선천심질환 유형		대상자*	시술/수술받은 시점의 연령(일)				
		n	평균	STD	중위수	최소	최대
1	TRUNCUS	17	79.12	120.97	14	1	359
2	DORV TGA	25	56.12	95.54	9	1	353
3	DORV PS	30	79.83	75.31	61	1	230
4	DORV VSD	26	39.27	56.27	18	1	237
5	DOLV	7	148.71	101.41	205	1	237
6	D-TGA	271	14.55	49.20	1	1	353
7	S VENTRICLE	179	62.39	84.45	12	1	356
8	L-TGA	5	180.20	169.77	228	1	352
9	AVSD PS	1	172.00	-	172	172	172
10	AVSD COA	16	22.19	42.98	8	1	164
11	AVSD 나머지	138	158.57	87.10	144	1	364
12	TOF	769	113.58	76.83	121	1	347
13	AP WINDOW	0	-	-	-	-	-
14	PV ATRESIA	181	46.05	73.11	13	1	315
15	PV STENOSIS	192	84.51	94.69	51	1	365
16	CONGENITAL TS	35	179.20	46.42	181	95	318
17	EBSTEIN	0	-	-	-	-	-
18	HRHS	1	200.00	-	200	200	200
19	AV STENOSIS	27	64.85	81.03	37	1	257
20	HLHS	75	21.07	54.99	1	1	246
21	COA	351	26.79	52.54	8	1	361
22	AORTIC ATRESIA	5	13.40	8.56	11	6	27
23	AORTIC STENOSIS	3	136.00	70.09	140	64	204
24	PA ATRESIA	112	41.31	71.26	7	1	310
25	TAPVR	189	21.44	37.92	6	1	245

* 출생 후 1년 이내에 시술·수술을 받은 사람

라. 첫 번째 시술 시점

부록표 11. 유형별 관련된 첫 번째 시술 시점별 대상자수

선천심질환 유형*		대상자 (n)	관련 시술 시점					
			1개월 내		1~3개월		3개월~1년	
			n	%	n	%	n	%
2	DORV TGA	40	5	12.50%	0	-	0	-
3	DORV PS	50	0	-	0	-	1	2.00%
6	D-TGA	355	107	30.14%	3	0.85%	0	-
10	AVSD COA	20	0	-	0	-	0	-
12	TOF	938	28	2.99%	18	1.92%	31	3.30%
15	PV STENOSIS	1,365	78	5.71%	47	3.44%	65	4.76%
19	AV STENOSIS	140	8	5.71%	7	5.00%	6	4.29%
20	HLHS	94	14	14.89%	1	1.06%	0	-
21	COA	618	4	0.65%	2	0.32%	20	3.24%
22	AORTIC ATRESIA	8	0	-	0	-	0	-
23	AORTIC STENOSIS	44	0	-	1	2.27%	1	2.27%
24	PA ATRESIA	155	28	18.06%	1	0.65%	8	5.16%
25	TAPVR	235	0	-	1	0.43%	0	-

* 관련 시술이 있는 유형

1개월 내=출생일~출생 후 29일; 1~3개월=출생 후 30일~89일; 3개월~1년: 출생 후 90일~364일

부록표 12. 유형별 관련 첫 번째 시술 시 연령

유형		대상자*	시술받은 시점의 연령(일)				
			평균	STD	중위수	최소	최대
2	DORV TGA	5	3.20	4.92	1	1	12
3	DORV PS	1	193.00	-	193	193	193
6	D-TGA	110	3.20	9.68	1	1	62
10	AVSD COA	0	-	-	-	-	-
12	TOF	77	108.47	117.97	60	1	359
15	PV STENOSIS	190	85.22	94.92	52	1	365
19	AV STENOSIS	21	80.29	85.82	64	1	257
20	HLHS	15	6.80	12.79	1	1	46
21	COA	26	146.73	96.91	123	1	338
22	AORTIC ATRESIA	0	-	-	-	-	-
23	AORTIC STENOSIS	2	134.00	98.99	134	64	204
24	PA ATRESIA	37	48.62	93.65	1	1	303
25	TAPVR	1	62.00	-	62	62	62

* 출생 후 1년 이내에 유형별 관련된 시술을 받은 사람

마. 첫 번째 수술 시점

부록표 13. 유형별 관련된 첫 번째 수술 시점별 대상자수

선천심질환 유형		대상자 (n)	관련 수술 시점					
			1개월 내		1~3개월		3개월~1년	
			n	%	n	%	n	%
1	TRUNCUS	45	9	20.00%	4	8.89%	4	8.89%
2	DORV TGA	40	13	32.50%	1	2.50%	6	15.00%
3	DORV PS	50	12	24.00%	4	8.00%	14	28.00%
4	DORV VSD	444	16	3.60%	7	1.58%	3	0.68%
5	DOLV	13	2	15.38%	0	-	5	38.46%
6	D-TGA	355	238	67.04%	8	2.25%	12	3.38%
7	S VENTRICLE	201	104	51.74%	22	10.95%	53	26.37%
8	L-TGA	50	2	4.00%	0	-	3	6.00%
9	AVSD PS	7	0	-	0	-	1	14.29%
10	AVSD COA	20	13	65.00%	2	10.00%	1	5.00%
11	AVSD 나머지	349	5	1.43%	24	6.88%	109	31.23%
12	TOF	938	143	15.25%	101	10.77%	518	55.22%
13	AP WINDOW	52	0	-	0	-	0	-
14	PV ATRESIA	282	120	42.55%	32	11.35%	29	10.28%
15	PV STENOSIS	1,365	1	0.07%	1	0.07%	0	-
16	CONGENITAL TS	49	0	-	0	-	35	71.43%
17	EBSTEIN	115	0	-	0	-	0	-
18	HRHS	19	0	-	0	-	1	5.26%
19	AV STENOSIS	140	5	3.57%	1	0.71%	0	-
20	HLHS	94	66	70.21%	0	-	8	8.51%
21	COA	618	278	44.98%	38	6.15%	23	3.72%
22	AORTIC ATRESIA	8	5	62.50%	0	-	0	-
23	AORTIC STENOSIS	44	0	-	0	-	1	2.27%
24	PA ATRESIA	155	53	34.19%	23	14.84%	11	7.10%
25	TAPVR	235	148	62.98%	32	13.62%	9	3.83%

1개월 내=출생일~출생 후 29일; 1~3개월=출생 후 30일~89일; 3개월~1년: 출생 후 90일~364일

부록표 14. 유형별 관련 첫 번째 수술 시 연령

선천심질환 유형		대상자*	수술받은 시점의 연령(일)				
		n	평균	STD	중위수	최소	최대
1	TRUNCUS	17	79.12	120.97	14	1	359
2	DORV TGA	20	69.35	102.98	13	1	353
3	DORV PS	30	79.83	75.31	61	1	230
4	DORV VSD	26	39.27	56.27	18	1	237
5	DOLV	7	148.71	101.41	205	1	237
6	D-TGA	258	16.60	50.95	2	1	353
7	S VENTRICLE	179	62.39	84.45	12	1	356
8	L-TGA	5	180.20	169.77	228	1	352
9	AVSD PS	1	172.00	-	172	172	172
10	AVSD COA	16	22.19	42.98	8	1	164
11	AVSD 나머지	138	158.57	87.10	144	1	364
12	TOF	762	118.85	74.68	128	1	347
13	AP WINDOW	0	-	-	-	-	-
14	PV ATRESIA	181	46.05	73.11	13	1	315
15	PV STENOSIS	2	17.00	22.63	17	1	33
16	CONGENITAL TS	35	179.20	46.42	181	95	318
17	EBSTEIN	0	-	-	-	-	-
18	HRHS	1	200.00	-	200	200	200
19	AV STENOSIS	6	10.83	13.39	8	1	37
20	HLHS	74	21.41	55.29	1	1	246
21	COA	339	24.84	51.60	8	1	361
22	AORTIC ATRESIA	5	13.40	8.56	11	6	27
23	AORTIC STENOSIS	1	140.00	-	140	140	140
24	PA ATRESIA	87	43.15	66.36	13	1	310
25	TAPVR	189	21.46	37.94	6	1	245

* 출생 후 1년 이내에 수술을 받은 사람

바. 1년 내 사망 규모

부록표 15. 1년 내 시점별 사망자수

선천심질환 유형		대상자 (n)	사망 시점					
			1개월 내		1~3개월		3개월~1년	
			n	%	n	%	n	%
1	TRUNCUS	45	2	4.44%	1	2.22%	1	2.22%
2	DORV TGA	40	0	-	2	5.00%	0	-
3	DORV PS	50	0	-	0	-	1	2.00%
4	DORV VSD	444	4	0.90%	16	3.60%	20	4.50%
5	DOLV	13	0	-	1	7.69%	1	7.69%
6	D-TGA	355	6	1.69%	13	3.66%	8	2.25%
7	S VENTRICLE	201	7	3.48%	9	4.48%	23	11.44%
8	L-TGA	50	0	-	1	2.00%	2	4.00%
9	AVSD PS	7	0	-	0	-	1	14.29%
10	AVSD COA	20	2	10.00%	1	5.00%	0	-
11	AVSD 나머지	349	4	1.15%	17	4.87%	13	3.72%
12	TOF	938	7	0.75%	10	1.07%	28	2.99%
13	AP WINDOW	52	1	1.92%	1	1.92%	0	-
14	PV ATRESIA	282	8	2.84%	5	1.77%	16	5.67%
15	PV STENOSIS	1,365	1	0.07%	1	0.07%	5	0.37%
16	CONGENITAL TS	49	1	2.04%	1	2.04%	1	2.04%
17	EBSTEIN	115	4	3.48%	4	3.48%	2	1.74%
18	HRHS	19	0	-	0	-	0	-
19	AV STENOSIS	140	2	1.43%	3	2.14%	6	4.29%
20	HLHS	94	10	10.64%	16	17.02%	13	13.83%
21	COA	618	9	1.46%	8	1.29%	13	2.10%
22	AORTIC ATRESIA	8	0	-	0	-	0	-
23	AORTIC STENOSIS	44	0	-	3	6.82%	1	2.27%
24	PA ATRESIA	155	2	1.29%	7	4.52%	10	6.45%
25	TAPVR	235	9	3.83%	12	5.11%	19	8.09%

1개월 내=출생일~출생 후 29일; 1~3개월=출생 후 30일~89일; 3개월~1년: 출생 후 90일~364일

부록표 16. 1년 내 사망연령

선천심질환 유형		사망자*	사망 시점의 연령(일)				
		n	평균	STD	중위수	최소	최대
1	TRUNCUS	4	52.00	65.31	25	10	149
2	DORV TGA	2	83.50	4.95	84	80	87
3	DORV PS	1	189.00	-	189	189	189
4	DORV VSD	40	109.38	74.30	91	15	341
5	DOLV	2	112.00	52.33	112	75	149
6	D-TGA	27	88.78	89.63	53	4	316
7	S VENTRICLE	39	134.62	93.96	119	13	355
8	L-TGA	3	162.33	135.50	111	60	316
9	AVSD PS	1	189.00	-	189	189	189
10	AVSD COA	3	31.00	41.68	10	4	79
11	AVSD 나머지	34	120.85	106.64	79	8	363
12	TOF	45	139.98	101.13	123	3	363
13	AP WINDOW	2	45.50	34.65	46	21	70
14	PV ATRESIA	29	98.03	78.15	102	6	269
15	PV STENOSIS	7	129.29	107.36	107	2	337
16	CONGENITAL TS	3	102.33	97.50	77	20	210
17	EBSTEIN	10	81.40	116.23	39	2	356
18	HRHS	0	-	-	-	-	-
19	AV STENOSIS	11	87.82	57.65	98	7	185
20	HLHS	39	87.95	81.53	60	2	358
21	COA	30	107.77	99.89	58	11	353
22	AORTIC ATRESIA	0	-	-	-	-	-
23	AORTIC STENOSIS	4	121.00	154.37	48	36	352
24	PA ATRESIA	19	109.47	87.10	95	14	356
25	TAPVR	40	103.80	83.73	74	9	325

* 출생 후 1년 이내에 사망한 사람

사. 사망유형별 발생규모

선천심질환 신생아가 출생후 1년 이내에 사망한 경우, 사망유형을 다음의 5가지 경우로 분류하여 발생규모를 파악함.

- 사망유형① 입원내 사망 - 사망한 입원기간 중 관련 시술/수술 있는 경우
- 사망유형② 입원내 사망 - 관련 시술/수술은 받았으나, 사망한 입원기간 중 관련 시술/수술 없는 경우
- 사망유형③ 입원내 사망 - 관련 시술/수술을 받은 적이 없는 경우
- 사망유형④ 입원아닌 사망 - 관련 시술/수술은 받았으나, 사망은 입원아닌 상태에서 한 경우
- 사망유형⑤ 입원아닌 사망 - 관련 시술/수술을 받은 적이 없는 경우

부록표 17. 사망유형별 사망자수

구분*	대상자 수(n)	사망유형①		사망유형②		사망유형③		사망유형④		사망유형⑤	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	4	0		0		4	100%	0		0	
2	2	2	100%	0		0		0		0	
3	1	0		0		1	100%	0		0	
4	40	1	2.50%	0		38	95.00%	0		1	2.50%
5	2	0		0		1	50.00%	1	50.00%	0	
6	27	19	70.37%	2	7.41%	4	14.81%	1	3.70%	1	3.70%
7	39	15	38.46%	9	23.08%	10	25.64%	5	12.82%	0	
8	3	0		0		2	66.67%	0		1	33.33%
9	1	0		0		1	100%	0		0	
10	3	0		1	33.33%	2	66.67%	0		0	
11	34	2	5.88%	4	11.76%	27	79.41%	1	2.94%	0	
12	45	17	37.78%	6	13.33%	15	33.33%	3	6.67%	4	8.89%
13	2	0		0		2	100%	0		0	
14	29	14	48.28%	4	13.79%	8	27.59%	2	6.90%	1	3.45%
15	7	1	14.29%	0		4	57.14%	1	14.29%	1	14.29%
16	3	0		0		2	66.67%	0		1	33.33%
17	10	0		0		9	90.00%	0		1	10.00%

구 분*	대상자 수(n)	사망유형①		사망유형②		사망유형③		사망유형④		사망유형⑤	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
18	-										
19	11	3	27.27%	2	18.18%	5	45.45%	0		1	9.09%
20	39	27	69.23%	1	2.56%	6	15.38%	2	5.13%	3	7.69%
21	30	14	46.67%	3	10.00%	9	30.00%	2	6.67%	2	6.67%
22	-										
23	4	0		0		4	100%	0		0	
24	19	5	26.32%	5	26.32%	6	31.58%	3	15.79%	0	
25	40	29	72.50%	7	17.50%	4	10.00%	0		0	
25	34	2	5.88%	4	11.76%	27	79.41%	1	2.94%	0	

* 선천심질환 유형: 1=TRUNCUS, 2=DORV TGA, 3=DORV PS, 4=DORV VSD, 5=DOLV, 6=D-TGA, 7=S VENTRICLE, 8=L-TGA, 9=AVSD PS, 10=AVSD COA, 11=AVSD 나머지, 12=TOF, 13=AP WINDOW, 14=PV ATRESIA, 15=PV STENOSIS, 16=CONGENITAL TS, 17=EBSTEIN, 18=HRHS, 19=AV STENOSIS, 20=HLHS, 21=COA, 22=AORTIC ATRESIA, 23=AORTIC STENOSIS, 24=PA ATRESIA, 25=TAPVR

• 사망유형

- ① 입원내 사망 - 사망한 입원기간 중 관련 시술/수술 있는 경우
- ② 입원내 사망 - 관련 시술/수술은 받았으나, 사망한 입원기간 중 관련 시술/수술 없는 경우
- ③ 입원내 사망 - 관련 시술/수술을 받은 적이 없는 경우
- ④ 입원아닌 사망 - 관련 시술/수술은 받았으나, 사망은 입원아닌 상태에서 한 경우
- ⑤ 입원아닌 사망 - 관련 시술/수술을 받은 적이 없는 경우

부록표 18. 사망유형별 1년 내 시점별 사망자수

구 분*	사망 자수 (n)	사망유형①			사망유형②			사망유형③			사망유형④			사망유형⑤		
		1개 월 내	1~3 개 월 ~ 1년	3개 월~ 1년	1개 월 내	1~3 개 월 ~ 1년	3개 월~ 1년	1개 월 내	1~3 개 월 ~ 1년	3개 월~ 1년	1개 월 내	1~3 개 월 ~ 1년	3개 월~ 1년	1개 월 내	1~3 개 월 ~ 1년	3개 월~ 1년
1	4	0	0	0	0	0	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0
2	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
4	40	0	0	1	0	0	0	4	16	18	0	0	0	0	0	1
5	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
6	27	6	10	3	0	1	1	0	2	2	0	0	1	0	0	1
7	39	4	3	8	0	0	9	3	3	4	0	3	2	0	0	0

구분*	사망 자수 (n)	사망유형①			사망유형②			사망유형③			사망유형④			사망유형⑤		
		1개 월 내	1~3 개 월	3개 월~ 1년	1개 월 내	1~3 개 월	3개 월~ 1년	1개 월 내	1~3 개 월	3개 월~ 1년	1개 월 내	1~3 개 월	3개 월~ 1년	1개 월 내	1~3 개 월	3개 월~ 1년
8	3	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1
9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
10	3	0	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
11	34	0	1	1	0	1	3	4	15	8	0	0	1	0	0	0
12	45	4	3	10	0	0	6	3	4	8	0	1	2	0	2	2
13	2	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
14	29	4	2	8	0	1	3	4	2	2	0	0	2	0	0	1
15	7	1	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	1	0	1	0
16	3	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0
17	10	0	0	0	0	0	0	4	3	2	0	0	0	0	1	0
18	-															
19	11	1	1	1	0	0	2	1	2	2	0	0	0	0	0	1
20	39	8	12	7	0	0	1	2	1	3	0	1	1	0	2	1
21	30	5	7	2	0	0	3	4	1	4	0	0	2	0	0	2
22	-															
23	4	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0
24	19	1	3	1	0	1	4	1	2	3	0	1	2	0	0	0
25	40	9	9	11	0	0	7	0	3	1	0	0	0	0	0	0

* 선천심질환 유형: 1=TRUNCUS, 2=DORV TGA, 3=DORV PS, 4=DORV VSD, 5=DOLV, 6=D-TGA, 7=S VENTRICLE, 8=L-TGA, 9=AVSD PS, 10=AVSD COA, 11=AVSD 나머지, 12=TOF, 13=AP WINDOW, 14=PV ATRESIA, 15=PV STENOSIS, 16=CONGENITAL TS, 17=EBSTEIN, 18=HRHS, 19=AV STENOSIS, 20=HLHS, 21=COA, 22=AORTIC ATRESIA, 23=AORTIC STENOSIS, 24=PA ATRESIA, 25=TAPVR

• 사망유형

- ① 입원내 사망 - 사망한 입원기간 중 관련 시술/수술 있는 경우
 - ② 입원내 사망 - 관련 시술/수술은 받았으나, 사망한 입원기간 중 관련 시술/수술 없는 경우
 - ③ 입원내 사망 - 관련 시술/수술을 받은 적이 없는 경우
 - ④ 입원아닌 사망 - 관련 시술/수술은 받았으나, 사망은 입원아닌 상태에서 한 경우
 - ⑤ 입원아닌 사망 - 관련 시술/수술을 받은 적이 없는 경우
- 1개월내=출생일~출생후 29일; 1~3개월=출생후 30일~89일; 3개월~1년: 출생후 90일~364일

아. 엄마의 산전진단 이력

엄마자료가 연결된 4,014명(진단명으로 정의된 선천성심질환 신생아 4,881명의 82.24%)의 자료에서 산출됨. 엄마의 진료내역에 일반초음파, 정밀초음파, 태아심장 초음파 항목 중 하나라도 있으면 산전진단 이력이 있다고 정의함.

부록표 19. 연도별 엄마의 산전진단 이용 비율

산전 진단	2014년		2015년		2016년		2017년		2018년		합계	
	명	%	명	%	명	%	명	%	명	%	명	%
없음	868	100%	838	100%	677	77.82%	2	0.26%	2	0.30%	2,387	59.47%
있음	-		-		193	22.18%	775	99.74%	659	99.70%	1,627	40.53%
계	868		838		870		777		661		4,014	

3.2. 미숙아를 제외한 만삭아만 대상

가. [만삭아] 선천심질환 신생아수

부록표 20. [만삭아] 연도별 선천성심질환 신생아수

선천심질환 유형		2014년	2015년	2016년	2017년	2018년	합계
전체		919	915	935	867	785	4,421
1	TRUNCUS	6	11	12	4	7	40
2	DORV TGA	4	14	5	9	7	39
3	DORV PS	7	10	6	12	12	47
4	DORV VSD	69	89	77	93	72	400
5	DOLV	2	4	3	3	1	13
6	D-TGA	77	70	61	59	66	333
7	S VENTRICLE	50	42	42	22	36	192
8	L-TGA	8	8	10	6	15	47
9	AVSD PS	3	0	1	1	1	6
10	AVSD COA	3	5	7	2	3	20
11	AVSD 나머지	86	75	67	49	46	323
12	TOF	168	181	192	157	143	841
13	AP WINDOW	9	5	12	11	8	45
14	PV ATRESIA	56	69	47	42	28	242
15	PV STENOSIS	223	229	260	291	252	1,255
16	CONGENITAL TS	9	14	13	6	5	47
17	EBSTEIN	27	18	18	13	20	96
18	HRHS	1	5	4	3	3	16
19	AV STENOSIS	28	15	32	24	23	122
20	HLHS	20	25	16	15	7	83
21	COA	120	114	130	103	85	552
22	AORTIC ATRESIA	1	2	4	0	1	8
23	AORTIC STENOSIS	3	15	10	5	6	39
24	PA ATRESIA	37	22	24	25	23	131
25	TAPVR	53	44	45	38	42	222

나. [만삭아] 1년 내 입원빈도

부록표 21. [만삭아] 1년 내 입원 비율 및 횟수

선천심질환 유형		대상자	1년내 입원경험 있음		1년내 입원경험 있는 경우, 입원횟수				
		n	n	%	평균	STD	중위수	최소	최대
1	TRUNCUS	40	40	100%	3.35	2.58	3	1	11
2	DORV TGA	39	38	97.44%	3.44	1.67	4	0	7
3	DORV PS	47	47	100%	3.57	2.19	3	1	10
4	DORV VSD	400	400	100%	3.34	1.88	3	1	13
5	DOLV	13	13	100%	3.00	1.22	3	1	5
6	D-TGA	333	329	98.80%	2.40	1.61	2	0	12
7	S VENTRICLE	192	192	100%	3.57	1.80	3	1	9
8	L-TGA	47	46	97.87%	2.81	1.58	3	0	6
9	AVSD PS	6	6	100%	3.67	2.25	2.5	2	7
10	AVSD COA	20	20	100%	3.10	1.33	3	1	5
11	AVSD 나머지	323	317	98.14%	2.89	1.82	2	0	12
12	TOF	841	835	99.29%	3.31	2.13	3	0	25
13	AP WINDOW	45	45	100%	2.60	1.66	2	1	7
14	PV ATRESIA	242	240	99.17%	3.54	2.14	3	0	11
15	PV STENOSIS	1,255	1,222	97.37%	1.78	1.19	1	0	11
16	CONGENITAL TS	47	47	100%	3.45	1.74	3	1	9
17	EBSTEIN	96	93	96.88%	2.25	1.54	2	0	8
18	HRHS	16	16	100%	2.19	1.11	2	1	4
19	AV STENOSIS	122	118	96.72%	2.64	3.40	2	0	36
20	HLHS	83	83	100%	3.12	2.08	3	1	10
21	COA	552	546	98.91%	2.81	2.15	2	0	25
22	AORTIC ATRESIA	8	8	100%	3.88	1.46	4	2	6
23	AORTIC STENOSIS	39	37	94.87%	3.10	2.25	3	0	12
24	PA ATRESIA	131	131	100%	3.99	2.70	3	1	15
25	TAPVR	222	221	99.55%	3.55	2.28	3	0	23

다. [만삭아] 첫 번째 중재(시술 또는 수술) 시점

부록표 22. [만삭아] 유형별 관련된 첫 번째 중재(시술 또는 수술) 시점별 대상자수

선천심질환 유형		대상자 (n)	관련 시술/수술 시점					
			1개월 내		1~3개월		3개월~1년	
			n	%	n	%	n	%
1	TRUNCUS	40	9	22.50%	4	10.00%	4	10.00%
2	DORV TGA	39	17	43.59%	1	2.56%	6	15.38%
3	DORV PS	47	11	23.40%	3	6.38%	13	27.66%
4	DORV VSD	400	16	4.00%	7	1.75%	2	0.50%
5	DOLV	13	2	15.38%	0	-	5	38.46%
6	D-TGA	333	239	71.77%	6	1.80%	10	3.00%
7	S VENTRICLE	192	101	52.60%	21	10.94%	52	27.08%
8	L-TGA	47	2	4.26%	0	-	3	6.38%
9	AVSD PS	6	0	-	0	-	1	16.67%
10	AVSD COA	20	13	65.00%	2	10.00%	1	5.00%
11	AVSD 나머지	323	5	1.55%	24	7.43%	104	32.20%
12	TOF	841	153	18.19%	97	11.53%	450	53.51%
13	AP WINDOW	45	0	-	0	-	0	-
14	PV ATRESIA	242	106	43.80%	21	8.68%	25	10.33%
15	PV STENOSIS	1,255	76	6.06%	42	3.35%	54	4.30%
16	CONGENITAL TS	47	0	-	0	-	34	72.34%
17	EBSTEIN	96	0	-	0	-	0	-
18	HRHS	16	0	-	0	-	0	-
19	AV STENOSIS	122	11	9.02%	6	4.92%	3	2.46%
20	HLHS	83	59	71.08%	0	-	7	8.43%
21	COA	552	260	47.10%	29	5.25%	26	4.71%
22	AORTIC ATRESIA	8	5	62.50%	0	-	0	-
23	AORTIC STENOSIS	39	0	-	1	2.56%	2	5.13%
24	PA ATRESIA	131	68	51.91%	17	12.98%	14	10.69%
25	TAPVR	222	144	64.86%	31	13.96%	9	4.05%

1개월 내=출생일~출생 후 29일; 1~3개월=출생 후 30일~89일; 3개월~1년: 출생 후 90일~364일

부록표 23. [만삭아] 유형별 관련 첫 번째 중재(시술 또는 수술) 시 연령

선천심장질환 유형		대상자*	시술/수술받은 시점의 연령(일)				
		n	평균	STD	중위수	최소	최대
1	TRUNCUS	17	79.12	120.97	14	1	359
2	DORV TGA	24	58.42	96.89	10	1	353
3	DORV PS	27	81.26	78.44	57	1	230
4	DORV VSD	25	35.76	54.45	17	1	237
5	DOLV	7	148.71	101.41	205	1	237
6	D-TGA	255	14.01	49.25	1	1	353
7	S VENTRICLE	174	62.77	84.75	12	1	356
8	L-TGA	5	180.20	169.77	228	1	352
9	AVSD PS	1	172.00	-	172	172	172
10	AVSD COA	16	22.19	42.98	8	1	164
11	AVSD 나머지	133	156.74	87.01	141	1	364
12	TOF	700	113.56	77.04	122	1	347
13	AP WINDOW	-	-	-	-	-	-
14	PV ATRESIA	152	44.62	73.80	13	1	315
15	PV STENOSIS	172	79.52	92.49	46	1	365
16	CONGENITAL TS	34	181.68	44.71	184	99	318
17	EBSTEIN	-	-	-	-	-	-
18	HRHS	-	-	-	-	-	-
19	AV STENOSIS	20	50.20	70.18	12	1	222
20	HLHS	66	19.52	51.25	1	1	196
21	COA	315	24.42	50.81	8	1	361
22	AORTIC ATRESIA	5	13.40	8.56	11	6	27
23	AORTIC STENOSIS	3	136.00	70.09	140	64	204
24	PA ATRESIA	99	39.79	71.44	4	1	310
25	TAPVR	184	21.41	38.35	6	1	245

* 출생 후 1년 이내에 시술·수술을 받은 사람

라. [만삭아] 첫 번째 시술 시점

부록표 24. [만삭아] 유형별 관련된 첫 번째 시술 시점별 대상자수

선천심질환 유형*		대상자 (n)	관련 시술 시점					
			1개월 내		1~3개월		3개월~1년	
			n	%	n	%	n	%
2	DORV TGA	39	5	12.82%	0	-	0	-
3	DORV PS	47	0	-	0	-	1	2.13%
6	D-TGA	333	102	30.63%	2	0.60%	0	-
10	AVSD COA	20	0	-	0	-	0	-
12	TOF	841	27	3.21%	16	1.90%	27	3.21%
15	PV STENOSIS	1,255	75	5.98%	42	3.35%	54	4.30%
19	AV STENOSIS	122	6	4.92%	5	4.10%	3	2.46%
20	HLHS	83	12	14.46%	0	-	0	-
21	COA	552	4	0.72%	2	0.36%	15	2.72%
22	AORTIC ATRESIA	8	0	-	0	-	0	-
23	AORTIC STENOSIS	39	0	-	1	2.56%	1	2.56%
24	PA ATRESIA	131	25	19.08%	1	0.76%	8	6.11%
25	TAPVR	222	0	-	1	0.45%	0	-

* 관련 시술이 있는 유형

1개월 내=출생일~출생 후 29일; 1~3개월=출생 후 30일~89일; 3개월~1년: 출생 후 90일~364일

부록표 25. [만삭아] 유형별 관련 첫 번째 시술 시 연령

선천심질환 유형*		대상자*	시술받은 시점의 연령(일)				
			평균	STD	중위수	최소	최대
2	DORV TGA	5	3.20	4.92	1	1	12
3	DORV PS	1	193.00	-	193	193	193
6	D-TGA	104	2.78	8.35	1	1	62
10	AVSD COA	-	-	-	-	-	-
12	TOF	70	101.81	112.95	58	1	359
15	PV STENOSIS	171	79.98	92.57	46	1	365
19	AV STENOSIS	14	67.07	78.15	47	1	222
20	HLHS	12	3.42	6.95	1	1	25
21	COA	21	132.86	93.99	120	1	304
22	AORTIC ATRESIA	-	-	-	-	-	-
23	AORTIC STENOSIS	2	134.00	98.99	134	64	204
24	PA ATRESIA	34	52.74	96.70	1	1	303
25	TAPVR	1	62.00	-	62	62	62

* 출생 후 1년 이내에 유형별 관련된 시술을 받은 사람

마. [만삭아] 첫 번째 수술 시점

부록표 26. [만삭아] 유형별 관련된 첫 번째 수술 시점별 대상자수

선천심질환 유형		대상자 (n)	관련 수술 시점					
			1개월 내		1~3개월		3개월~1년	
			n	%	n	%	n	%
1	TRUNCUS	40	9	22.50%	4	10.00%	4	10.00%
2	DORV TGA	39	12	30.77%	1	2.56%	6	15.38%
3	DORV PS	47	11	23.40%	3	6.38%	13	27.66%
4	DORV VSD	400	16	4.00%	7	1.75%	2	0.50%
5	DOLV	13	2	15.38%	0	-	5	38.46%
6	D-TGA	333	227	68.17%	6	1.80%	10	3.00%
7	S VENTRICLE	192	101	52.60%	21	10.94%	52	27.08%
8	L-TGA	47	2	4.26%	0	-	3	6.38%
9	AVSD PS	6	0	-	0	-	1	16.67%
10	AVSD COA	20	13	65.00%	2	10.00%	1	5.00%
11	AVSD 나머지	323	5	1.55%	24	7.43%	104	32.20%
12	TOF	841	132	15.70%	89	10.58%	473	56.24%
13	AP WINDOW	45	0	-	0	-	0	-
14	PV ATRESIA	242	106	43.80%	21	8.68%	25	10.33%
15	PV STENOSIS	1,255	1	0.08%	0	-	0	-
16	CONGENITAL TS	47	0	-	0	-	34	72.34%
17	EBSTEIN	96	0	-	0	-	0	-
18	HRHS	16	0	-	0	-	0	-
19	AV STENOSIS	122	5	4.10%	1	0.82%	0	-
20	HLHS	83	58	69.88%	0	-	7	8.43%
21	COA	552	257	46.56%	28	5.07%	19	3.44%
22	AORTIC ATRESIA	8	5	62.50%	0	-	0	-
23	AORTIC STENOSIS	39	0	-	0	-	1	2.56%
24	PA ATRESIA	131	50	38.17%	17	12.98%	10	7.63%
25	TAPVR	222	144	64.86%	31	13.96%	9	4.05%

1개월 내=출생일~출생 후 29일; 1~3개월=출생 후 30일~89일; 3개월~1년: 출생 후 90일~364일

부록표 27. [만삭아] 유형별 관련 첫 번째 수술 시 연령

선천심질환 유형		대상자*	수술받은 시점의 연령(일)				
		n	평균	STD	중위수	최소	최대
1	TRUNCUS	17	79.12	120.97	14	1	359
2	DORV TGA	19	72.95	104.50	15	1	353
3	DORV PS	27	81.26	78.44	57	1	230
4	DORV VSD	25	35.76	54.45	17	1	237
5	DOLV	7	148.71	101.41	205	1	237
6	D-TGA	243	15.51	50.15	1	1	353
7	S VENTRICLE	174	62.77	84.75	12	1	356
8	L-TGA	5	180.20	169.77	228	1	352
9	AVSD PS	1	172.00	-	172	172	172
10	AVSD COA	16	22.19	42.98	8	1	164
11	AVSD 나머지	133	156.74	87.01	141	1	364
12	TOF	694	118.84	74.79	129	1	347
13	AP WINDOW	-	-	-	-	-	-
14	PV ATRESIA	152	44.62	73.80	13	1	315
15	PV STENOSIS	1	1.00	-	1	1	1
16	CONGENITAL TS	34	181.68	44.71	184	99	318
17	EBSTEIN	-	-	-	-	-	-
18	HRHS	-	-	-	-	-	-
19	AV STENOSIS	6	10.83	13.39	8	1	37
20	HLHS	65	19.88	51.58	1	1	196
21	COA	304	21.96	47.92	7	1	361
22	AORTIC ATRESIA	5	13.40	8.56	11	6	27
23	AORTIC STENOSIS	1	140.00	-	140	140	140
24	PA ATRESIA	77	39.90	64.92	13	1	310
25	TAPVR	184	21.42	38.36	6	1	245

* 출생 후 1년 이내에 수술을 받은 사람

바. [만삭아] 1년 내 사망 규모

부록표 28. [만삭아] 1년 내 시점별 사망자수

선천심질환 유형		대상자 (n)	사망 시점					
			1개월 내		1~3개월		3개월~1년	
			n	%	n	%	n	%
1	TRUNCUS	40	2	5.00%	1	2.50%	1	2.50%
2	DORV TGA	39	0	-	2	5.13%	0	-
3	DORV PS	47	0	-	0	-	1	2.13%
4	DORV VSD	400	2	0.50%	13	3.25%	19	4.75%
5	DOLV	13	0	-	1	7.69%	1	7.69%
6	D-TGA	333	6	1.80%	12	3.60%	8	2.40%
7	S VENTRICLE	192	6	3.13%	7	3.65%	21	10.94%
8	L-TGA	47	0	-	1	2.13%	2	4.26%
9	AVSD PS	6	0	-	0	-	1	16.67%
10	AVSD COA	20	2	10.00%	1	5.00%	0	-
11	AVSD 나머지	323	3	0.93%	15	4.64%	11	3.41%
12	TOF	841	7	0.83%	9	1.07%	24	2.85%
13	AP WINDOW	45	1	2.22%	1	2.22%	0	-
14	PV ATRESIA	242	7	2.89%	3	1.24%	12	4.96%
15	PV STENOSIS	1,255	1	0.08%	1	0.08%	4	0.32%
16	CONGENITAL TS	47	1	2.13%	1	2.13%	1	2.13%
17	EBSTEIN	96	3	3.13%	4	4.17%	1	1.04%
18	HRHS	16	0	-	0	-	0	-
19	AV STENOSIS	122	2	1.64%	2	1.64%	4	3.28%
20	HLHS	83	9	10.84%	14	16.87%	11	13.25%
21	COA	552	8	1.45%	5	0.91%	10	1.81%
22	AORTIC ATRESIA	8	0	-	0	-	0	-
23	AORTIC STENOSIS	39	0	-	2	5.13%	1	2.56%
24	PA ATRESIA	131	1	0.76%	5	3.82%	8	6.11%
25	TAPVR	222	9	4.05%	11	4.95%	18	8.11%

1개월 내=출생일~출생 후 29일; 1~3개월=출생 후 30일~89일; 3개월~1년: 출생 후 90일~364일

부록표 29. [만삭아] 1년 내 사망연령

선천심질환 유형		사망자*	사망 시점의 연령(일)				
		n	평균	STD	중위수	최소	최대
1	TRUNCUS	4	52.00	65.31	25	10	149
2	DORV TGA	2	83.50	4.95	84	80	87
3	DORV PS	1	189.00	-	189	189	189
4	DORV VSD	34	116.06	74.37	103	15	341
5	DOLV	2	112.00	52.33	112	75	149
6	D-TGA	26	90.15	91.12	55	4	316
7	S VENTRICLE	34	138.41	97.31	128	13	355
8	L-TGA	3	162.33	135.50	111	60	316
9	AVSD PS	1	189.00	-	189	189	189
10	AVSD COA	3	31.00	41.68	10	4	79
11	AVSD 나머지	29	119.97	107.68	79	8	363
12	TOF	40	130.55	99.03	115	3	363
13	AP WINDOW	2	45.50	34.65	46	21	70
14	PV ATRESIA	22	102.27	86.61	104	6	269
15	PV STENOSIS	6	133.00	117.11	103	2	337
16	CONGENITAL TS	3	102.33	97.50	77	20	210
17	EBSTEIN	8	72.38	116.90	39	2	356
18	HRHS	0	-	-	-	-	-
19	AV STENOSIS	8	87.38	67.51	86	7	185
20	HLHS	34	85.94	79.41	59	2	358
21	COA	23	97.26	92.50	56	11	353
22	AORTIC ATRESIA	0	-	-	-	-	-
23	AORTIC STENOSIS	3	149.00	176.18	59	36	352
24	PA ATRESIA	14	125.21	93.24	104	27	356
25	TAPVR	38	99.37	77.28	74	9	278

* 출생 후 1년 이내에 사망한 사람

사. [만삭아] 사망유형별 발생규모

미숙아를 제외한 선천심질환 신생아가 출생후 1년 이내에 사망한 경우, 사망유형을 다음의 5가지 경우로 분류하여 발생규모를 파악함.

- 사망유형① 입원내 사망 - 사망한 입원기간 중 관련 시술/수술 있는 경우
- 사망유형② 입원내 사망 - 관련 시술/수술은 받았으나, 사망한 입원기간 중 관련 시술/수술 없는 경우
- 사망유형③ 입원내 사망 - 관련 시술/수술을 받은 적이 없는 경우
- 사망유형④ 입원아닌 사망 - 관련 시술/수술은 받았으나, 사망은 입원아닌 상태에서 한 경우
- 사망유형⑤ 입원아닌 사망 - 관련 시술/수술을 받은 적이 없는 경우

부록표 30. [만삭아] 사망유형별 사망자수

구분*	대상자 수(n)	사망유형①		사망유형②		사망유형③		사망유형④		사망유형⑤	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	4	0		0		4	100%	0		0	
2	2	2	100%	0		0		0		0	
3	1	0		0		1	100%	0		0	
4	34	1	2.94%	0		32	94.12%	0		1	2.94%
5	2	0		0		1	50.00%	1	50.00%	0	
6	26	19	73.08%	2	7.69%	3	11.54%	1	3.85%	1	3.85%
7	34	14	41.18%	8	23.53%	7	20.59%	5	14.71%	0	
8	3	0		0		2	66.67%	0		1	33.33%
9	1	0		0		1	100%	0		0	
10	3	0		1	33.33%	2	66.67%	0		0	
11	29	1	3.45%	4	13.79%	23	79.31%	1	3.45%	0	
12	40	13	32.50%	6	15.00%	14	35.00%	3	7.50%	4	10.00%
13	2	0		0		2	100%	0		0	
14	22	10	45.45%	3	13.64%	7	31.82%	2	9.09%	0	
15	6	1	16.67%	0		4	66.67%	0		1	16.67%
16	3	0		0		2	66.67%	0		1	33.33%
17	8	0		0		7	87.50%	0		1	12.50%

구 분*	대상자 수(n)	사망유형①		사망유형②		사망유형③		사망유형④		사망유형⑤	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
18	0										
19	8	2	25.00%	1	12.50%	4	50.00%	0		1	12.50%
20	34	24	70.59%	1	2.94%	5	14.71%	1	2.94%	3	8.82%
21	23	12	52.17%	3	13.04%	5	21.74%	1	4.35%	2	8.70%
22	0										
23	3	0		0		3	100%	0		0	
24	14	4	28.57%	4	28.57%	3	21.43%	3	21.43%	0	
25	38	28	73.68%	7	18.42%	3	7.89%	0		0	
25	34	2	5.88%	4	11.76%	27	79.41%	1	2.94%	0	

* 선천심질환 유형: 1=TRUNCUS, 2=DORV TGA, 3=DORV PS, 4=DORV VSD, 5=DOLV, 6=D-TGA, 7=S VENTRICLE, 8=L-TGA, 9=AVSD PS, 10=AVSD COA, 11=AVSD 나머지, 12=TOF, 13=AP WINDOW, 14=PV ATRESIA, 15=PV STENOSIS, 16=CONGENITAL TS, 17=EBSTEIN, 18=HRHS, 19=AV STENOSIS, 20=HLHS, 21=COA, 22=AORTIC ATRESIA, 23=AORTIC STENOSIS, 24=PA ATRESIA, 25=TAPVR

• 사망유형

- ① 입원내 사망 - 사망한 입원기간 중 관련 시술/수술 있는 경우
- ② 입원내 사망 - 관련 시술/수술은 받았으나, 사망한 입원기간 중 관련 시술/수술 없는 경우
- ③ 입원내 사망 - 관련 시술/수술을 받은 적이 없는 경우
- ④ 입원아닌 사망 - 관련 시술/수술은 받았으나, 사망은 입원아닌 상태에서 한 경우
- ⑤ 입원아닌 사망 - 관련 시술/수술을 받은 적이 없는 경우

부록표 31. [만삭아] 사망유형별 1년 내 시점별 사망자수

구 분*	사망 자수 (n)	사망유형①			사망유형②			사망유형③			사망유형④			사망유형⑤		
		1개 월 내	1~3 개 월	3개 월~ 1년	1개 월 내	1~3 개 월	3개 월~ 1년	1개 월 내	1~3 개 월	3개 월~ 1년	1개 월 내	1~3 개 월	3개 월~ 1년	1개 월 내	1~3 개 월	3개 월~ 1년
1	4	0	0	0	0	0	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0
2	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
4	34	0	0	1	0	0	0	2	13	17	0	0	0	0	0	1
5	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
6	26	6	10	3	0	1	1	0	1	2	0	0	1	0	0	1
7	34	4	2	8	0	0	8	2	2	3	0	3	2	0	0	0

구분*	사망 자수 (n)	사망유형①			사망유형②			사망유형③			사망유형④			사망유형⑤		
		1개 월 내	1~3 개 월	3개 월~ 1년	1개 월 내	1~3 개 월	3개 월~ 1년	1개 월 내	1~3 개 월	3개 월~ 1년	1개 월 내	1~3 개 월	3개 월~ 1년	1개 월 내	1~3 개 월	3개 월~ 1년
8	3	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1
9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
10	3	0	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
11	29	0	1	0	0	1	3	3	13	7	0	0	1	0	0	0
12	40	4	2	7	0	0	6	3	4	7	0	1	2	0	2	2
13	2	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
14	22	3	0	7	0	1	2	4	2	1	0	0	2	0	0	0
15	6	1	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	1	0
16	3	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0
17	8	0	0	0	0	0	0	3	3	1	0	0	0	0	1	0
18	0															
19	8	1	1	0	0	0	1	1	1	2	0	0	0	0	0	1
20	34	8	11	5	0	0	1	1	1	3	0	0	1	0	2	1
21	23	5	5	2	0	0	3	3	0	2	0	0	1	0	0	2
22	0															
23	3	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0
24	14	1	2	1	0	1	3	0	1	2	0	1	2	0	0	0
25	38	9	9	10	0	0	7	0	2	1	0	0	0	0	0	0

* 선천심질환 유형: 1=TRUNCUS, 2=DORV TGA, 3=DORV PS, 4=DORV VSD, 5=DOLV, 6=D-TGA, 7=S VENTRICLE, 8=L-TGA, 9=AVSD PS, 10=AVSD COA, 11=AVSD 나머지, 12=TOF, 13=AP WINDOW, 14=PV ATRESIA, 15=PV STENOSIS, 16=CONGENITAL TS, 17=EBSTEIN, 18=HRHS, 19=AV STENOSIS, 20=HLHS, 21=COA, 22=AORTIC ATRESIA, 23=AORTIC STENOSIS, 24=PA ATRESIA, 25=TAPVR

• 사망유형

- ① 입원내 사망 - 사망한 입원기간 중 관련 시술/수술 있는 경우
- ② 입원내 사망 - 관련 시술/수술은 받았으나, 사망한 입원기간 중 관련 시술/수술 없는 경우
- ③ 입원내 사망 - 관련 시술/수술을 받은 적이 없는 경우
- ④ 입원아닌 사망 - 관련 시술/수술은 받았으나, 사망은 입원아닌 상태에서 한 경우
- ⑤ 입원아닌 사망 - 관련 시술/수술을 받은 적이 없는 경우

• 1개월내=출생일~출생후 29일; 1~3개월=출생후 30일~89일; 3개월~1년: 출생후 90일~364일

아. [만삭아] 엄마의 산전진단 이력

엄마자료가 연결된 3,636명 만삭아로 출생한 아이(미숙아를 제외한 선천심질환 신생아 4,421명의 82.24%)의 자료에서 산출됨. 엄마의 진료내역에 일반초음파, 정밀초음파, 태아심장 초음파 항목 중 하나라도 있으면 산전진단 이력이 있다고 정의함.

부록표 32. [만삭아] 연도별 엄마의 산전진단 이용 비율

산전 진단	2014년		2015년		2016년		2017년		2018년		합계	
	명	%	명	%	명	%	명	%	명	%	명	%
없음	792	100%	757	100%	614	78.02%	1	0.14%	2	0.33%	2,166	59.57%
있음	-		-		173	21.98%	696	99.86%	601	99.67%	1,470	40.43%
계	792		757		787		697		603		3,636	



발행일 2022. 5. 31.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 978-89-6834-918-8