



Newsletter from Korean Association of External Quality Assessment Service

- 미생물 핵산증폭검사의 의료급여수가 01
- 혈액은행 자동화 장비 적용 가능한 소아 최소 채혈량 평가 05
- NGS기반 유전자 검사의 유효성 재평가 06
- 검사실 정도관리문답 (김진욱 선생님) 09

미생물 핵산증폭검사의 의료급여수가

한림의대 김현수 (간행위원)

건강보험요양급여비용 책자에서 특정 미생물이나 특정 바이러스 핵산증폭검사의 의료급여수를 찾아보려면 제2장 검사료(p123), 제1절 검체 검사료(p127) 중[감염검사](p170)에서 내가 찾는 미생물이 <일반미생물>, <결핵>, <진균>, <기생충>, <바이러스>, <다종미생물>, <다종약제내성>, <매독>, <간염>, <후천성면역결핍증>, <코로나바이러스감염증-19> 중 어디에 해당되는지를 찾아보고 다시 검사방법별로 분류되어 있는 소제목들 중 ‘핵산검사’를 찾아보면 정성그룹1/2/3/4, 정량그룹1/2, 다종그룹 1/2/3/4, 유전자형그룹 1/2, 약제내성그룹 1의 용어를 만나게 된다. 이들의 상대가치 점수를 비교해 보면 내가 찾는 미생물이 일반미생물이건 바이러스건 감염검사건 정성그룹1/2/3/4, 정량그룹1/2, 다종그룹 1/2/3/4, 유전자형그룹 1/2, 약제내성그룹 1 등의 그룹별로 수가가 다르다는 것을 알게 된다[표1]. 내가 찾는 미생물명이 이들 그룹 중 어느 그룹에 속하는지를 보려면 책자 뒤쪽(p1079)의 [별첨1] 검사료 항목별 세부내용에서 찾아봐야 하고 이중 특정 미생물검사법에는 ‘*’ 표시가 있어서 이 경우 또다시 더 뒤쪽(p1257)에 있는 [별첨3][감염검사]에서 각 항목의 목적, 대상, 방법이 여기에 합당한지를 찾아봐야 한다. 내가 찾는 미생물명이 별첨 1에 없거나 별첨 3에서 각 항목의 목적, 대상, 방법이 맞지 않으면 급여 종목이 아니고 이런 경우 혹시 이 미생물 핵산증폭검사가 행위 비급여 목록(p1415)에 있는지 찾아봐야 한다[표1]. 그리고 일부 핵산증폭검사는 ‘주. 통합자동진단키트를 이용하여 검사처방부터 결과보고까지 4-6시간 이내 신속한 결과보고를 한 경우에는 소정점수의 30%를 가산하며 검사결과를 첨부해야 한다.’라는 문구가 추가된 코드들이 있어 30% 가산이 가능하다.

이번 호에서는 2024년 1월에 출간된 ‘건강보험요양급여비용’ 책자에서 여기저기 흩어져 있는 미생물 핵산증폭검사들을 수가별로 하나의 표로 정리해보았다. 다소 복잡한 미생물 핵산증폭검사의 요양급여비용 시스템을 파악하는데 도움이 되길 바란다.

표 1. 미생물 핵산증폭검사의 수가

급여 [감염검사] 핵산증폭 세부분류	상대가치 점수	<감염검사분류> 검사방법분류 [분류번호]	코드	해당종목
				[별첨1] 검사료 항목별 세부내용 세부인정사항 (p1154) *[별첨 3] 신의료기술 안전성-유효성 평가결과 (p1257)
정성그룹1	399.79	<일반미생물> 핵산증폭 [누-591]	D5911	(01) <i>B. pertussis</i> [PCR] ~ (17)B군 사슬알균[LAMP] *(14)Ureaplasma species (<i>U. urealyticum</i> , <i>U. parvum</i>) [PCR]
		<진균> 핵산증폭 [누-623]	D6231	(01)Fungus rDNA [PCR] ~ (03) <i>Candida albicans</i> [PCR]
		<기생충> 핵산증폭 [누-642]	D6421	(01)Plasmodium [PCR] ~ (03) <i>Trichomonas vaginalis</i> [PCR]
		<바이러스> 핵산증폭 [누-658]	D6581	(01)Adenovirus [PCR] ~ (10)파보바이러스 B19 [PCR]

사단법인 대한진단검사정도관리협회
05854 서울시 송파구 법원로 128
문정역SKV1 A동 1505호
TEL 02)744-6841

급여 [감염검사] 핵산증폭 세부분류	상대가치 점수	<감염검사분류> 검사방법분류 [분류번호]	코드	해당종목 [별첨1] 검사료 항목별 세부내용 세부인정사항(p1154)
				*[별첨 3] 신의료기술 안전성-유효성 평가결과(p1257)
정성그룹1	399.79	<매독> 핵산증폭 [누-693]	D6931	(01) <i>Treponema pallidum</i> [PCR]
		<간염> 핵산증폭 [누-704]	D7041	(01)B형간염바이러스[PCR]
정성그룹2	534.27	<일반미생물> 핵산증폭 [누-591]	D5912	(01)Chlamydia [PCR교잡반응법] ~ (18)A군 연쇄상구균[실시간PCR] *(02) <i>Mycoplasma pneumonia</i> [실시간PCR] (04)Ureaplasma species [실시간PCR] (05) <i>C. difficile</i> 독소유전자[실시간PCR] (06) <i>C. difficile</i> 독소유전자[LAMP] (07)B군 사슬알균[PCR -교잡반응법] (13)쯔쯔가무시병(16s rRNA) [실시간PCR] (18)A군 연쇄구균[실시간PCR]
		<결핵> 핵산증폭 [누-604]	D6041	(01)결핵균[PCR] ~ (04)비결핵항산균(NTM) [이종PCR]
		<진균> 핵산증폭 [누-623]	D6232	(01) <i>Candida albicans</i> [PCR]
		<기생충> 핵산증폭 [누-642]	D6422	(01)Plasmodium [이종PCR] (02) <i>Trichomonas vaginalis</i> [실시간PCR]
		<바이러스> 핵산증폭 [누-658]	D6582	(01)Enterovirus [역전사PCR] ~ (11)BK바이러스[실시간PCR] *(06)거대세포바이러스(CMV) [실시간PCR]
		<매독> 핵산증폭 [누-693]	D6932	(01) <i>Treponema pallidum</i> [실시간PCR]
		<간염> 핵산증폭 [누-704]	D7042	(01)C형간염바이러스[역전사PCR] ~ (02)E형간염바이러스[PCR]
		<후천성면역결핍증> 핵산증폭 [누-723]	D7231	(01)HIV [역전사PCR정량검사법]
		정성그룹2- 통합자동진 단키트이용 신속보고 시 소정점수의 30%가산	534.27*1.3	<일반미생물> 핵산증폭 [누-591]
정성그룹3	645.70	<결핵> 핵산증폭 [누-604]	D6042	(01)결핵균[이종PCR] ~ (06)항결핵약제 내성 결핵균 검사 (리팜피신 및 이소니아자이드)[실시간PCR]
		<바이러스> 핵산증폭 [누-658]	D6583	(01)성인T세포 백혈병 바이러스(Type I , II , III)[역전사 이종PCR] ~ (06)코로나바이러스감염증-19 [핵산증폭법]응급용 선별검사 *(02)지카바이러스[실시간역전사PCR] (03)뎅기바이러스[실시간역전사PCR] (04)장바이러스[실시간역전사PCR, GeneXpert키트]
		<간염> 핵산증폭 [누-704]	D7043	(01)C형간염바이러스[역전사PCR-교잡반응법] ~ (03)D형간염바이러스[역전사 이종PCR]

급여 [감염검사] 핵산증폭 세부분류	상대가치 점수	<감염검사분류> 검사방법분류 [분류번호]	코드	해당종목 [별첨1] 검사료 항목별 세부내용 세부인정사항(p1154)
				*[별첨 3] 신의료기술 안전성-유효성 평가결과(p1257)
정성그룹3- 통합자동진 단키트이용 신속보고 시 30%가산	645.70*1.3	<바이러스> 핵산증폭 [누-658]	D6587	(01)장바이러스[실시간역전사 이중PCR] (02)코로나바이러스감염증-19[핵산증폭법]응급용 선별검사
정성그룹4	837.13	<결핵> 핵산증폭 [누-604]	D6043	(01)결핵균 및 리팜핀 내성검사[실시간 이중PCR] Detection of <i>M. tuberculosis</i> and Resistance* *(01)결핵균 및 리팜핀 내성검사[실시간 이중PCR]
		<바이러스> 핵산증폭 [누-658]	D6584	(01)중증열성혈소판감소증후군바이러스[실시간역전사PCR]* ~ (03)메르스 코로나바이러스[실시간역전사PCR]* *(01)중증열성혈소판감소증후군바이러스[실시간역전사PCR] (03)메르스 코로나바이러스[실시간역전사PCR]
정량그룹1	813.35	<바이러스> 핵산증폭 [누-658]	D6585	(01) BK바이러스[실시간PCR] ~ (04)파보바이러스B19[PCR]
		<간염> 핵산증폭 [누-704]	D7044	(01)B형간염바이러스[bDNA유전자신호증폭측정법] ~ (04)B형간염바이러스[PCR교잡반응법]
정량그룹2	1507.14	<간염> 핵산증폭 [누-704]	D7045	(01)C형간염바이러스[bDNA유전자신호증폭측정법] ~ (03)C형간염바이러스[역전사PCR정량검사법]
		<후천성면역결핍증> 핵산증폭 [누-723]	D7232	*(01)HIV [bDNA유전자 신호증폭측정법] ~ (02)HIV [역전사PCR정량검사법]
다중그룹1	814.61	<다종미생물> 핵산증폭 [누-680]	D6801	(01)급성설사 원인 바이러스 ~ (13)SARS-CoV-2를 포함한 호흡기바이러스
		<다종약제내성> 핵산증폭 [누-685]	D6851	(01)반코마이신 내성 장구균 유전자형* (02)카바페넴 분해효소 유전자 *(01)반코마이신 내성 장구균 유전자형
다중그룹2	918.36	<다종미생물> 핵산증폭 [누-680]	D6802	(01)급성설사 원인 바이러스 ~ (12)급성설사 원인 원충
다중그룹3	1117.56	<다종미생물> 핵산증폭 [누-680]	D6803	(10)뇌수막염/뇌염/수막뇌염 병원체(바이러스, 세균, 진균) (11)급성설사 병원체(바이러스, 세균, 원충)
다중그룹4	1341.07	<다종미생물> 핵산증폭 [누-680]	D6807	(01)호흡기 병원체(바이러스, 폐렴원인균)및 약제내성유전자 (02)혈류감염증 병원체(그람양성세균, 그람음성세균, 진균)및 약제내성유전자*
				*(02)혈류감염증 병원체(그람양성세균, 그람음성세균, 진균)및 약제내성유전자
다중그룹 2/3/4통합자 동진단키트 이용 신속보고 시 30%가산	918.36*1.3 1117.56*1.3 1341.07*1.3	<다종미생물> 핵산검사 [누-680]	D6804 D6805 D6807	

급여 [감염검사] 핵산증폭 세부분류	상대가치 점수	<감염검사분류> 검사방법분류 [분류번호]	코드	해당종목 [별첨1] 검사료 항목별 세부내용 세부인정사항(p1154)
				*[별첨 3] 신의료기술 안전성-유효성 평가결과(p1257)
유전자형 그룹1	614.38	<바이러스> 핵산증폭 [누-658]	D6586	(01)EBV [PCR-제한효소절편길이다형법] ~ (08)HPV [종합PCR]* *(04)HPV [실시간PCR] (05)HPV [인베이터법] (06)HPV [PCR-교잡반응법] (08)HPV [PCR]
유전자형 그룹2	1616.84	<간염> 핵산증폭 [누-704]	D7047	(01)C형간염바이러스[역전사PCR교잡반응법] ~ (02)C형간염바이러스[PCR-제한효소절편질량다형법]
약제내성 그룹1	583.76	<일반미생물> 핵산증폭 [누-591]	D5913	(01) <i>H. pylori</i> 클라리스로마이신 내성 돌연변이[PCR]* ~ (3)카바페넴 분해효소 유전자(KPC, NDM, VIM, IMP유전자 각각 산정)[PCR]* *(01) <i>H. pylori</i> 클라리스로마이신 내성 돌연변이[PCR] (3)카바페넴 분해효소 유전자(KPC, NDM, VIM, IMP유전자 각각 산정)[PCR]
		<간염> 핵산증폭 [누-704]	D7046	(01)B형간염바이러스 약제내성 돌연변이(라미부딘) [PCR-제한효소절편질량다형법] ~ (04)B형간염바이러스 약제내성 돌연변이(엔테카비어) [PCR-제한효소절편질량다형법] *(03)B형간염바이러스 약제내성 돌연변이(아데포비어) [PCR-제한효소절편질량다형법]
미분류	645.70	<코로나19> SARS-CoV-2 [누-730]	D7300	
미분류	399.79	<코로나19> SARS-CoV-2 (보호자-간병인) [누-730-1]	D7301	
행위 비급여 [분자병리검사] (p1415)				
HPV E6/ E7 mRNA [Real-time NASBA]		기타검사 [노-598]	CZ987	
MRSA [실시간PCR]		기타검사 [노-598]	CZ998	

[참고: 건강보험요양급여비용 2024년 1월판]

혈액은행 자동화 장비 적용 가능한 소아 최소 채혈량 평가

서울대학교병원
김정우
(간행위원)

신생아중환자실과 소아중환자실의 저 체중과 극소 체중인 아기들은 오랜 병상 생활로 혈관 확보가 어려워 충분한 검체량 채혈도 쉽지 않으며, 수혈을 위한 검체 채취가 빈혈을 가속화시킬 수 있다는 역설이 있다. 따라서, 어린이병원에서는 일반 성인용 채혈 튜브를 사용하기 보다는 신생아용 마이크로-튜브를 사용하는 것이 검체 손실 방지 및 취급이 용이하여 혈액은행 자동화 장비 도입 전 후 마이크로 튜브에 채혈된 검체의 자동화 장비 적용 가능 최소 채혈량 평가를 실시하여 장비를 선정하고 적용하였다.

장비 도입 전 5환자의 검체를 600ul에서 1ml까지 Microtainer 용기에 담은 25검체를 3개사의 장비에 ABO/Rh (Cell & Serum) typing과 Ab screening검사를 실시하여 QNS에 의한 검사 실패 건수를 비교(표 1.)하였다.

표 1. Microtainer 검체의 Erytra, Vision, IH-500 장비의 검사 실패 건수 비교

Vol.	600ul			700ul			800ul			900ul			1.0ml		
	Cell typing	Serum typing	Ab screen	Cell typing	Serum typing	Ab screen	Cell typing	Serum typing	Ab screen	Cell typing	Serum typing	Ab screen	Cell typing	Serum typing	Ab screen
Erytra	0	4	0	0	2	0	0	3	0	0	1	0	0	1	0
Vision	1	2	3	0	0	1	0	0	0	1	1	0	1	2	1
IH500	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Microtainer 검체 검사실패율(%)은 GRIFOLS사의 Erytra는 44% (11건/25건)로 전부 Serum typing에서 실패하였으며, ORTHO사의 Vision은 5건의 Ab screening검사 실패를 포함하여 32% (8건/25건)였으며, BIO-RAD사의 IH-500이 8% (2건/25건)의 실패율로 비교적 적절하였다.

이후 본 검사실에 도입이 확정된 BIO-RAD사의 IH-500장비 초기 평가 시, MAP (Microtainer와 carrier 일체형) tube에 400ul에서 700ul까지 9검체 2세트를 아래 표와 같이 cell과 plasma의 비율을 조절하여 분주하고 ABO/Rh typing과 Ab screening (표 2-1.) 검사를 시행하였다. 그리고, 최소량 500ul에서 900ul까지 5검체를 2 donor로 교차적합시험 (표 2-2.)을 진행하여 자동화 장비에 적용 가능한 최소 검체량을 확인하였다.

표 2-1. MAP tube사용 ABO (C: cell typing only, C+S: cell과 serum typing)와 Ab screening (ABS) 검사 결과

No.	Cell	Plasma	ABO (C)	ABS	No.	Cell	Plasma	ABO (C+S)	ABS
1	150	250	Pass	Pass	1	150	250	Fail	Fail
2	150	300	Pass	Pass	2	150	300	Fail	Fail
3	150	350	Pass	Pass	3	150	350	Pass	Pass
4	200	250	Pass	Pass	4	200	250	Fail	Fail
5	200	300	Pass	Pass	5	200	300	Fail	Fail
6	200	350	Pass	Pass	6	200	350	Pass	Pass
7	250	250	Pass	Pass	7	250	250	Fail	Fail
8	250	300	Pass	Pass	8	250	300	Pass	Pass
9	250	350	Pass	Pass	9	250	350	Pass	Pass

표 2-2. MAP tube사용 ABO typing / Ab screening / cross-matching (X-matching; donor: 2회) 검사 결과

No.	Cell	Plasma	ABO	ABS	X-matching
1	150	350	ABO (C)	Pass	Pass
2	200	400	ABO (C)	Pass	Pass
3	250	450	ABO (C+S)	Pass	Pass
4	300	500	ABO (C+S)	Pass	Pass
5	350	450	ABO (C+S)	Pass	Pass

평가에서는 500ul (150ul+350ul)로 ABO/Rh typing (cell과 serum typing)과 Ab screening 검사가 가능하였고, 700ul (250ul+350ul)로 ABO/Rh typing과 Ab screening, 2회의 혈액출고가 가능한 것으로 확인되었다. 실제로는 최소 500ul의 혈액만으로 ABO/Rh typing과 Ab screening, 1회의 혈액출고까지 가능하여 최소 채혈량 적용은 신생아/소아 환자들에게 효율적인 검사와 수혈을 제공하기 위하여 필수라고 할 수 있으며 보다 많은 임상 적용을 통하여 발생할 수 있는 어려와 데이터를 축적한다면 자동화 장비의 개선 및 개발에 공헌할 것으로 보인다.

참고 문헌

1. CLSI *Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard—Sixth Edition*. CLSI document GP34-A. CLSI; 2013.
2. 박유미, 김선영, 구선희 외 4명, "ABO-RhD 혈액형 검사와 비예기 항체 선별검사를 위한 혈액은행 자동화 장비 IH-500과 VISION Max의 평가" Lab Med Online 대한진단검사의학회 2017, vol. 7, no.4 pp.170-175
3. BIO-RAD Product Catalog ID-System

NGS기반 유전자 검사의 유효성 재평가

삼성서울병원
진단검사의학과
양정희
(간행위원)

임상검사실에서는 검사 기법의 변경이나 시약 변경, 검사장비의 주요 부품 교체, 장비 위치 이동 등의 중요한 변경 사항이 생길 경우 검사의 유효성에 대한 재평가를 해야 할 경우가 있다. NGS기반 유전자 검사는 지속적으로 다양한 분야에 도입이 되고 있고, 새로운 시약 및 검사 장비의 도입 등 가장 빠른 변화를 겪고 있는 분야이다. 대부분의 검사실에서 주요 가이드라인에 맞추어 지침을 갖추고 있지만, 시약 및 장비의 잦은 변경과 평가에 소모되는 높은 비용 등으로 인해 어려움이 많은 것으로 알고있다. 이에 필자는 삼성서울병원의 NGS 검사 유효성 재평가를 위한 지침 및 평가 사례를 소개하고자 한다.

유효성 재평가(revalidation)의 시행 기준은 세가지로 분류하였다(표 1, 2). 첫번째는 주요한 변경으로 반드시 유효성 재평가를 시행하는 경우, 두번째는 변경사항 검토 후 필요시 유효성 재평가를 실시하는 경우, 마지막으로 유효성 재평가가 필요 없는 경우로 분류하였다. 유효성 재평가의 대상은 이 기준에 따르며, 평가 범위는 변경의 종류에 따라 검사실 책임전문가가 검토 후 승인하였다. 유효성 재평가 시 wet/dry process의 검증은 결과를 알고 있는 검체, 정도 관리 물질, 검사 도입 시에 얻어진 raw data를 상황에 맞게 적절히 선정하여 평가한다.

표 1. Wet bench protocol

버전 변경 위치	내 용	조치사항
1	검사 가능한 검체 종류의 변경	유효성 재평가 (revalidation) 시행 및 결과보고서 반영
	Library preparation method 또는 주시약* 변경	
	Primer / Probe pool 추가	
	NGS platform의 변경	
2	핵산추출 장비 및 시약의 변경 또는 manufacturing version 변경	변경사항 검토 후 필요시 유효성 재평가 (revalidation) 시행 및 결과보고서 반영
	Library preparation protocol 변경	
	Library preparation 관련 주시약의 manufacturing version 변경	
	Primer / Probe pool의 lot no. 변경(예, 재주문)	
	Primer / Probe pool 제외	
	Sequencing reagent 또는 소모품의 manufacturing version 변경	
Primary data를 생성하는 장비 software의 version 변경		
3	검체 요건 및 거절 기준 변경	유효성 재평가 필요 없음. 변경사항 관리. 결과보고서 미반영

* 주시약 : Kit 형태로 생산된 시약을 의미함(buffer등 일반적인 조제시약은 해당하지 않음)

표 2. Bioinformatics protocol

버전 변경 위치	내 용	조치사항
1	Read를 mapping 하는 reference genome version 변경	유효성 재평가 (revalidation) 시행 및 결과보고서 반영
	Variant calling 프로그램·방법 추가 또는 제외	
2	최종 bam 파일 형성에 활용하는 프로그램 추가 또는 제외	변경사항 검토 후 필요시 유효성 재평가 (revalidation) 시행 및 결과보고서 반영
	최종 bam 파일 형성에 활용하는 프로그램 버전 업데이트	
	Variant calling 프로그램·방법 버전 업데이트	
	Variant calling 결과에 영향을 주는 parameter/option 변경	
	Target region bed 파일의 분석 영역(position) 변경	
2차 filtering 방법·기준 변경		
3	Annotation 항목 추가 및 header 변경, 데이터베이스 버전 업데이트*	유효성 재평가 필요 없음. 변경사항 관리. 결과보고서 미반영
	Summary report 출력 항목의 변경	
	Coverage analysis 출력 항목의 변경	
	Target region bed 파일의 주석 항목(Transcript ID, gene Symbol, exon Number 등) 이 변경되는 경우	
	Quality metrics 항목 또는 허용기준 변경	
	분석 파이프라인에 영향을 주지 않는 지침서 수정	

* Annotation 변경은 변이 리스트에 영향을 주지 않는 항목에 해당

장비의 변경 사항은 신규 도입, 중요한 부품 교체, 버전 업그레이드, 위치 이동, 플랫폼 변경 등이 있다. 본 기관은 지난해 검사실 이전으로 인해 시퀀싱 장비의 이동이 있었고, 다음과 같이 재평가를 실시하였다. 장비의 이전 후 업체로부터 설치, 운영, 성능에 대한 평가(IQ/OQ/PQ)를 확인 받았으며, PhiX run을 통해 Total output, %≥Q30 등을 확인하였다. 이 후 검사실에서 장비의 유효성 재평가를 실시하였다. 정도 관리 물질인 NA12878과 TRUQ1으로 각각의 library를 동일한 방법으로 검사하여 각 batch별(Aligned%, %≥Q30, Error Rate, Cluster PF), 검체별(total reads, % filtered reads aligned, average read length, median Insert size, mean target coverage 등) QC범위에 충족하는지 검토하였다. 평가결과 양성 정도 관리 물질에서 알려진 모든 변이가 검출되고 질 지표 평가 허용기준을 만족하는 것을 확인 후 장비 사용을 시작하였다.

시약의 변경 사항은 library prep. 시약 변경, probe 변경, probe lot 변경 등이 있다. Library prep. 시약 변경에는 library prep. kit의 종류, 버전, 제조사가 변경된 경우가 있으며 정도 관리 물질과 결과를 알고 있는 환자 검체를 이용하여 평가한다. 평가 시 확인해야 하는 지표는 insert size, uniformity, % target bases 10X, 20X, 30X 비교, uncovered 영역, exon 별 평균 depth 등이다. Probe 변경의 경우 probe 추가 및 삭제, probe 제조사 변경 등이 포함된다. 본 기관은 혈액암패널검사에 사용되는 probe의 제조사가 변경되면서 probe의 구성이 변경되어 유효성 재평가를 실시하였다. 정확도는 양성 일치도를 통해 평가하였고, 재현성은 1개 검체에 대해 within-run과 between-run으로 평가하였다. 민감도는 양성 정도 관리물질의 VAF를 단계별(5%, 1.7%, 1%)로 나누어 평가하였으며 특이도는 음성 검체가 동일한 결과를 얻을 수 있는 비율로 판단하였다. 평가 검체는 양성과 음성 정도관리물질(TRUQ1, TRUQ0), 환자 검체를 포함하여 총 32sample에 대해 2 batch로 검사를 진행하였다. 평가의 기준은 % Target bases ≥250X, coverage: ≥ 99%으로 하고 필수 유전자에 대해서는 ≥100x 100%를 추가로 평가하였다. 변이 일치도는 알려진 모든 변이가 검출되는 경우 적합으로 판정하였고, 검출된 변이의 VAF (%) 차이도 확인하였다.

NGS 기반 유전자 검사는 다른 검사법과는 달리 장비의 software나 분석 프로그램의 변경 시에도 경우에 따라 크게 영향을 받을 수 있다. 따라서 변경으로 인한 영향을 평가해야 하며 크게 나누어 variant calling에 영향을 미치는 경우와 그렇지 않은 경우로 나눌 수 있다(표2). 전자의 경우 재평가가 필요하며 raw data를 활용하여 software의 변경 전 결과와 변경 후 결과를 비교하는 방법 또는 결과를 알고 있는 환자 검체와 정도 관리 검체를 이용하여 재평가를 하는 방법이 있다. 후자의 경우 변경 사항 검토 후 재평가 시행 여부를 결정할 수 있겠다. 본 검사실에서 실시한 ThermoFisher사의 Genexus 장비 software의 변경으로 인한 재평가는 다음과 같이 진행하였다. 일단 software의 변경 사항을 점검하여 variant calling에 변화가 없는 것을 확인하였다. 이에 재평가는 변경되기 전 bam 파일을 확보하고 software를 변경 한 후 미리 확보한 bam파일로 이후 과정을 진행하여 annotation까지 완료하였다. 변경 전 결과와 변경 후 결과를 비교하여 모든 변이가 검출된 것을 확인한 후 환자 검사에 사용하였다.

서두에도 언급하였듯이 NGS기반 유전자 검사의 정도 관리는 다른 검사 기법에 비해 큰 비용과 시간이 소요될 뿐 아니라, 아직 많은 경험이 쌓이지 않은 검사실도 많다. 본 기관의 이러한 경험이 다른 검사 기관에서 정도관리지침을 만들고 수행할 때 조금이나마 도움이 됐으면 하는 바램이다.

참고 문헌

1. 식품의약품안전처. 차세대염기서열분석 체외진단의료기기의 성능평가 가이드라인. 2021.
2. 식품의약품안전처. 차세대염기서열분석 임상검사실 인증 검사분야별 가이드라인 - 체세포. 2018.
3. Kim H, Yun JW, Lee ST, Kim HJ, Kim SH, Kim JW; Korean Society for Genetic Diagnostics Clinical Guidelines Committee. Korean Society for Genetic Diagnostics Guidelines for Validation of Next-Generation Sequencing-Based Somatic Variant Detection in Hematologic Malignancies. Ann Lab Med. 2019 Nov;39(6):515-523

검사실 정도관리문답

김진욱 선생님

한림의대
노주혜
(간행위원)

이번 인터뷰는 수혈학회가 열리는 번잡한 로비 한 구석의 작은 응접실에서 이루어졌다. 여러 사람들이 끝없이 방을 드나들고, 다양한 주제의 이야기가 귀에 스쳐 지나가는 한 가운데에서 김진욱 선생님을 만나게 되었다. 선생님으로부터 오랜 시간 동서남북을 분주하게 뛰어다니셨던 일화를 듣고 있으니, 대동여지도를 남기기 위해 전국을 직접 걸어 다녔던 조선후기 지리학자 김정호의 모습이 겹쳐 떠올랐다. 한 걸음에 한 획 씩, 우직하게 혈액원의 지형도를 그려 오신 선생님의 모습이 보였다.

두 발로 현장에 직접 걸어 들어가서, 두 눈으로 보지 않으면 결코 알 수 없는 것들이 있다. 몸으로 하는 일의 가장 큰 매력이자 어려움은, 한 번의 움직임이 정직하게 한 번의 자국만 남긴다는 것이다. 그래서 몸으로 그린 세계에는 그저 텍스트로 접하며 상상만으로 떠올리는 세계가 가지지 못하는 진정성이 있다. 혈액원에서 무슨 일이 생기든 어디에서 해결해야 할지 알려줄 수 있다는 김진욱 선생님의 대답이 그 어느때보다 진솔하게 들리는 것은, 본인이 직접 그린 지형도를 가진 데에서 오는 든든함 때문일 것이다.

Q1. 안녕하세요, 김진욱 선생님. <검사실 정도관리문답> 4회의 인터뷰 대상으로 선정되었습니다. 간략한 자기소개 부탁드립니다.

A 안녕하세요? 김진욱입니다. 먼저 <검사실 정도관리문답>을 통해 인사드릴 수 있는 기회가 되어 큰 영광으로 생각합니다. 저는 1997년 서울남부혈액원에 입사하여 중앙혈액검사센터, 서울동부혈액원, 대구경북혈액원 및 원주의 혈액관리본부에서 근무하며 혈액의 제제, 공급, 검사, 품질관리 및 정도관리업무를 담당해왔습니다. 현재는 서울동부혈액원 공급팀장으로 있으며, 관할지역 243개 의료기관에 안전한 혈액을 안정적으로 공급하기 위해 노력하고 있습니다.



김진욱 선생님 (제일 오른쪽)과 서울동부혈액원 공급팀 사진 (2024.06.14.)

Q2. 혈액원에서 근무하시다 보면, HLA 적합혈액 공급, 특정항원 음성혈액 공급 등 다양한 이슈들을 현장에서 접하실 것 같습니다. 특히 보람차셨던 일이나 유난히 기억에 남는 일화가 있다면 소개 부탁드립니다.

A 대한적십자사 혈액원의 비전 중 하나는 ‘안전한 수혈을 위한 맞춤형 혈액제제의 공급 확대’입니다. 2011년, 혈액제제의 Rh-sub type 정보를 제공한 것이 저에게는 그 첫걸음이었다고 생각합니다. 혈액관리본부 근무 당시, 혈액검사센터 혈액형장비(PK-7300)의 검사 플레이트 웰을 조정하여 Rh-sub type 항원검사를 실시하였고, 의료기관 BISS (Blood information sharing system)에 해당 정보를 게시함으로써 의료기관에서 직접 Rh-sub type 정보를 확인할 수 있도록 시스템을 구축하였습니다.

현재 Rh-sub type을 제외한 나머지 특정항원 음성 혈액제제에 대해서도, 혈액검사센터와 공급팀의 긴밀한 협조를 통해 의료기관의 요청을 최대한 맞추려고 노력하고 있습니다. 또한, 언론에서 종종 다뤄지곤 하는 바디바(-D-) 혈액형과 같은 희귀혈액의 공급이 문제가 될 수 있습니다. 그래서 희귀혈액에 대해서는 대한적십자사 내의 국내 헌혈자 빅데이터를 활용하여 해당 헌혈자들의 공급망을 확보하거나, 주한미군혈액원 및 일본적십자사를 통해 희귀혈액을 공급받을 수 있도록 시스템을 갖추고 있습니다.

혈액관리본부에서 근무하면서 HLA 적합 혈소판 공급시스템에 대한 자부심을 느꼈습니다. 현재의 공급시스템을 개발하기 위해 3년 넘게 혈액수혈연구원, 혈액관리본부 안전정책팀과 혈액정보팀이 긴밀히 협력하여 연구하였고, 그 결과 2018년도부터 HLA 적합 혈소판 공급시스템을 운영할 수 있게 되었습니다. 의료기관이 HLA 적합 혈소판을 요청한 시점부터 실시간으로 전국에 있는 혈액 재고와 매칭을 할 수 있습니다. 만약 적합한 혈액이 찾아질 경우 해당 혈액이 다른 수혈자에게 출고되지 않도록 보류시키고, 혈액원 간의 조절 등을 통해 HLA 적합 혈소판을 요청한 의료기관에 신속히 공급될 수 있도록 합니다. 이를 위해 복잡한 HLA 매칭 로직을 BIMS (Blood information management system)에 구축하였습니다. ‘대한민국 국민은 세계에서 가장 빠르게 HLA 적합 혈소판을 공급받을 수 있다’고 자부합니다.

더욱 더 많은 환자에게 HLA 적합 혈소판을 제공하기 위해서는, 대량의 HLA 정보 레지스트리가 필요합니다. 이를 위해 혈액수혈연구원 자체 HLA 검사결과 정보와 함께, 한국조혈모세포은행의 골수 이식을 위한 HLA 정보까지도 공유 받아 HLA 레지스트리의 규모를 지속적으로 확장하려는 노력을 하고 있습니다.

Q3. 혈액원 근무를 하시면서 특히 까다롭거나 어렵게 느껴지는 부분이 있으실까요?

A 무엇보다 혈액 수요에 대한 예측과 더불어 혈액제제가 부족한 상황에서 그러한 수요에 대처를 하는 일이 가장 어렵습니다. 저출산 및 고령화로 10-20대 헌혈은 지속적으로 감소하고 있고, 50대 이상의 수혈이 필요한 환자수는 증가하고 있습니다. 최근 코로나19 팬데믹으로 수차례 혈액수급 위기상황이 발생하였습니다. 송고한 나눔의 정신을 가진 헌혈자들의 노력으로 이러한 위기들을 극복할 수 있었고, 다행히 환자들의 생명을 지킬 수 있었습니다.

Q4. 혈액원에 계시면 의료기관에서 근무하시는 선생님들과는 다소 다른 관점으로 정도관리를 정의하실 수도 있겠다는 생각이 듭니다. 선생님이 생각하시는 ‘정도관리’란 무엇인지요?

A 혈액원에서의 정도관리는 혈액성분제제에 대한 품질관리라고 할 수 있겠습니다. 헌혈자 선별부터 채혈, 제제 제조, 검사, 품질검사, 보관, 의료기관 공급에 이르기까지 모든 단계에 대한 품질 모니터링을 실시하여 혈액성분제제의 안전 및 유효성 관리를 하고 있습니다. 혈액원과 의료기관이 헌혈자의 소중한 혈액을 수혈자에게 수혈하기까지 모든 단계에서 원활하고 일정한 흐름을 가질 수 있게 관리를 하는 것이 중요합니다.

Q5. 이번에 대한임상수혈검사학회 부회장직을 맡으셨단 소식을 들으셨습니다. 어떠한 마음으로 임하실 계획이신지요.

A 2005년 혈액수혈검사학회의 학술간사직을 맡은 것을 시작으로 20여년동안 임상수혈검사학회에 몸담고 있습니다. 제가 작게나마 학회에 기여하며, 수혈검사학회 회원들과 함께 할 수 있어 감사하게 생각합니다.

헌혈에서 수혈까지, 그리고 대형병원에서부터 중소병원까지, 수혈 관련 현장에서 근무하시는 모든 회원들과 소통하기 위해 노력하겠습니다. 현장에서 겪는 고충들을 직접 보고 듣고, 더불어 힘을 합쳐 해결할 수 있는 ‘소통의 장’을 만들고 싶습니다. 무엇보다 현장에서 어려움을 겪고 있는 회원들 곁에 학회가 있음을 알리고자 합니다. 또한 수혈전문병리사의 인지도 제고를 위해서도 노력하고자 합니다.

Q6. 마지막으로 독자들에게 전하실 말씀 있으시면 부탁드립니다.

A 독자분들에게는 다소 생소할 수도 있는 혈액사업에 대해 이야기할 수 있는 기회를 주셔서 감사합니다. 진단검사의 질 향상 및 표준화를 위한 대한진단검사정도관리협회의 노력이 국가 혈액사업 발전과 함께 국민보건 향상의 토대가 되고 있다고 믿고 있습니다.

대한적십자사는 적십자 인도주의 활동을 실천하는 사람(직원, 봉사자, RCY단원, 헌혈자 등)을 휴머니타리안(Humanitarian) 이라 명명합니다. 코로나19 팬데믹을 경험하며, 의료기관에 종사하시는 모든 분들을 저는 ‘휴머니타리안’이라 부르고 싶습니다.