



INFORMATION & TECHNOLOGY

Vol.22 No.2





MAGIC Challenge, Together!

Multi-functional, Advanced Quality, Global Activity, Innovation, Creativity

01 Focus

혈액점도검사 [콘플레이트회전법] Blood Viscosity Test [Cone Plate Rotational Method]	04-09
--	-------

02 Column

면역매개 말초신경병증에서 anti-ganglioside antibody와 anti-myelin-associated glycoprotein (MAG) antibody 검사의 임상적 유용성	10-14
PD-L1 IHC 22C3 pharmDx test in gastric or GEJ cancer	15-17

03 Special

혈액종양질환에서의 NGS 유전자 패널의 유용성	18-23
---------------------------	-------

04 News and Story

서울대학교병원과 공동연구 MOU 체결 학술활동	24-25
------------------------------	-------

05 보건복지부 고시 정보

신의료기술의 안전성·유효성 평가결과 고시 건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여 상대가치점수 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항	26-33
--	-------

06 검사정보 변경 Review

신규검사 안내 검사정보 변경 안내	34
-----------------------	----

혈액점도검사[콘플레이트회전법]

Blood Viscosity Test [Cone Plate Rotational Method]

진단검사의학부 박미정

●● 혈액의 점도란?

혈액의 점도(viscosity)는 혈관벽에 대한 혈류의 내적 저항을 말하며, 혈액의 진한 정도와 끈적이는 정도로 표현될 수 있습니다. 혈액점도는 혈류 속도와 혈관 지름 및 혈압에 따라 다른 값을 보입니다. 수축기 혈액점도는 혈액이 비교적 빠르게 이동할 때 혈류의 점도를 반영하고, 이완기 혈액점도는 낮은 속도의 점도를 반영합니다. 이러한 속도 의존적 혈액점도 변화는 혈류의 전단 담화(shear-thinning) 또는 비뉴턴(non-Newtonian) 특성을 나타냅니다. 전단율(shear rate)은 혈관 내부 직경에 대한 혈액 유동 속도의 변화로 전단율 크기에 따라 수축기와 이완기 상태를 표현할 수 있습니다.

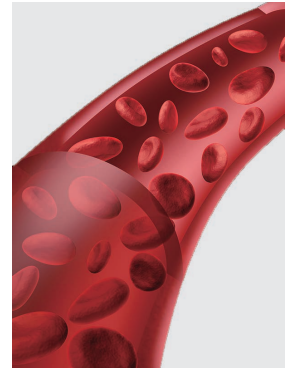


Table 1. 혈류 속도에 따른 혈액점도의 변화

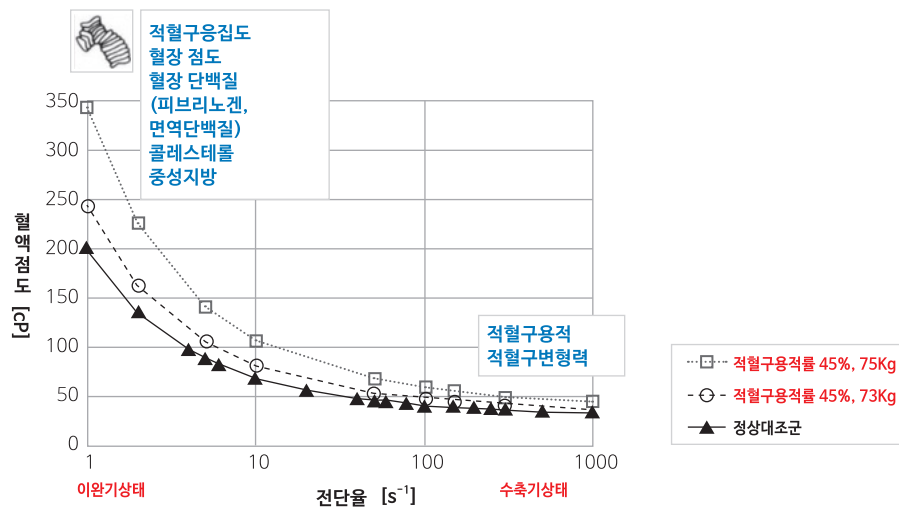
혈류 속도	상대적인 혈액점도의 변화		
	빠른 혈류 속도	높은 전단율	수축기 혈액점도 반영
느린 혈류 속도	낮은 전단율	이완기 혈액점도 반영	물보다 10배 이상 높은 점도

혈액은 혈구와 혈장으로 이루어지며, 혈액의 점도를 결정하는 요인으로는 혈관의 직경, 혈액의 표면장력, 혈액 내 혈구와 혈장 단백질의 성분과 양 등이 있습니다.

Table 2. 혈액점도에 영향을 미치는 혈유변학적 인자들

구분	혈유변학적 인자
혈구	<ul style="list-style-type: none"> · 적혈구 수(RBC count) · 적혈구 변형력(RBC deformability) · 적혈구 응집도(RBC aggregation) · 적혈구용적(hematocrit) · 백혈구 수(white blood cells) · 혈소판 수(platelet count)
지질성분	<ul style="list-style-type: none"> · 중성지방(triglyceride, TG) · 콜레스테롤(HDL, LDL)
혈장단백질	<ul style="list-style-type: none"> · 피브리노겐(fibrinogen) · 알부민(albumin) · 면역단백질(immunoglobulin)
기타	<ul style="list-style-type: none"> · 삼투압 · 염증 · 산화적 스트레스

이 중 가장 중요한 인자는 적혈구용적(hematocrit)과 피브리노겐(fibrinogen)이며, 전단율에 따라 혈액점도에 영향을 미치는 요인에 차이가 있습니다.



Ref) Chapter 5. Hyperviscosity Syndrome: A Nutritionally-Modifiable Cardiovascular Risk Factor. *Advancing Medicine with Food and Nutrients, 2nd Edition.*

Fig. 1. 전단율별 혈액점도에 영향을 미치는 요인

전단율에 따라 혈액점도에 영향을 미치는 인자들을 나타내었으며(파란색), 전단율에 따른 혈액점도의 변화를 보여주는 그래프이다. 전단율이 낮은 혈관에서는 적혈구가 응집하는 경향을 보여서 혈액점도가 증가하고, 전단율이 높은 혈관에서는 반대의 경향을 보인다. 적혈구 용적률이 같고 나이와 몸무게가 비슷한 두 남성과 정상 대조군의 혈액점도의 그래프를 보면, 적혈구 용적률이 같아도 전단율에 따라 혈액점도에 차이를 보이며, 낮은 전단율에서 차이가 더 커지는 것을 볼 수 있다.

●● 혈액점도검사(blood viscosity test)의 임상적 유용성

1. 과다점성증후군의 진단

과다점성증후군(hyperviscosity syndrome)은 혈액점도의 증가로 인한 여러 임상 증상을 보이는 후유증이며, 다음 표와 같은 여러 질환이 원인이 될 수 있으며, 다양한 증상을 보일 수 있습니다.

Table 3. 과다점성증후군의 원인질환과 증상

질환	증상
<ul style="list-style-type: none"> · 이상단백혈증(paraproteinemia) <ul style="list-style-type: none"> - 다발성 골수종(plasma cell myeloma) - Waldenstrom's macroglobulinemia · 백혈병(leukemia) · 적혈구증가증(polycythemia) · 겸상적혈구빈혈(sickle cell anemia) 	<ul style="list-style-type: none"> · 점막출혈 <ul style="list-style-type: none"> - 잇몸출혈이나 코피 - 직장출혈 - 월경과다 · 신경학적 증상 <ul style="list-style-type: none"> - 시야변화 - 어지러움 및 두통 - 현훈(vertigo) 및 청각소실 - 감각이상 및 운동실조 - 경련 - 뇌압상승 및 의식변화 · 심장 및 호흡계 증상 <ul style="list-style-type: none"> - 심부전 - 호흡곤란 - 저산소증 - 피로 및 식욕부진

2. 심뇌혈관질환의 위험성 평가와 예후 예측

심뇌혈관질환의 중요한 원인인 죽상동맥경화반은 혈류의 흐름이 느린 동맥 분지 등 특정 위치에서 발생빈도가 높으며, 낮은 속도의 혈류는 적혈구 응집을 유발하고 전단율(shear rate)이 낮아지며 혈액점도가 높아집니다. 이러한 적혈구의 응집은 피브리노겐이나 저밀도 콜레스테롤, 중성지방에 의해 더욱 촉진됩니다. 높은 혈액점도에 의하여 혈관벽에 대한 압력이 높아지고 혈관내피세포가 손상되면 죽상동맥경화반(atherosclerotic plaque)의 생성 시작과 악화, 파열 등이 촉진됩니다. 파열된 죽상동맥경화반은 혈액응고기전을 활성화하고 혈전의 생성을 유발하여 급성심근경색이나 뇌경색 같은 심뇌혈관질환을 유발합니다.

또한, 고혈압에 의한 혈관 탄성의 저하, 저밀도 콜레스테롤의 혈관 내 축적, 죽상동맥경화반에 의해 혈관 내경이 좁아지면 혈류 속도가 저하되고 더욱 전단율이 낮아져서 혈액점도가 높아지게 되며 다시 심뇌혈관질환의 위험도를 높이게 됩니다. 고혈압 환자에서 낮은 전단율의 혈액점도가 심혈관 합병증을 예측하는 독립적 예후 인자로서의 역할을 한다는 연구가 보고되어 있습니다.

3. 말초혈관질환의 위험성 평가와 예후 예측

모세혈관에서 낮은 혈류속도에 의한 적혈구 간의 인력으로 혈구 간의 연동에 의해 울혈상태(hemostasis)가 발생하면

미세혈관의 불충분한 관류로 인해 모세혈관 손실과 연관이 있는 당뇨병성 미세혈관병증, 망막혈관폐쇄 등 말초혈관질환의 위험성을 증가시킵니다.

4. 다양한 질환군에서의 연관성 보고

그 외에 대사증후군, 녹내장, 백내장 등 다양한 질환에서 혈액점도 상승과 연관성이 보고되고 있습니다.

Table 4. 혈액점도 증가와 연관이 있는 질환 및 예방과 치료

질환	예방과 치료
<ul style="list-style-type: none"> · 심혈관질환(cardiovascular disease) <ul style="list-style-type: none"> - 심근경색, 협심증, 고혈압 · 일과성허혈발작(transient ischemic attack) · 급성뇌졸중(acute stroke) · 치매(dementia) · 당뇨병성 미세혈관질환(diabetic microvascular disease) · 말초혈관질환(peripheral vascular disease) · 녹내장(glaucoma) · 백내장(cataract) · 류마티스관절염(rheumatic arthritis) · 전신성홍반성루푸스(systemic erythematous lupus) · 망막정맥폐쇄증(retinal venous occlusion) · 돌발성난청(sudden hearing loss) · 수면무호흡증(sleep apnea) · 레이노드 현상(Raynaud's phenomenon) · 전자간증(preeclamsia) · 정맥혈전색전증(venous thromboembolism) 	<ul style="list-style-type: none"> · 식생활 개선 <ul style="list-style-type: none"> - 수분섭취 - 오메가-3 섭취 - 필수인지질 섭취 · 생활습관 개선 <ul style="list-style-type: none"> - 규칙적 운동 - 금연 · 약제 <ul style="list-style-type: none"> - 펜톡시필린(pentoxifylline) - 스타틴(statins) - 항혈소판제제 · 치료법 <ul style="list-style-type: none"> - 치료적혈장교환술 - 정맥절개술 - 동량희석용법

●● 혈액점도검사(blood viscosity test)

혈액점도검사는 과다점성증후군, 심뇌혈관질환자, 말초혈관질환자 및 질환이 의심되는 환자를 대상으로 수축기 및 이완기 환경에서의 혈액점도를 측정하여 질병 치료 및 예방을 목적으로 시행하는 검사입니다. 측정 단위는 centipoise (cP)이며, 1 cP (centipoise)는 1 mPa · s (mili pascal second)와 같습니다. 수축기 혈액점도는 전단율 300 s⁻¹에서, 이완기 혈액점도는 전단율 5 s⁻¹에서 각각 측정하고, 성별에 따른 참고치와 비교하여 점도의 증가 여부를 확인합니다.

혈액점도검사를 통하여 주요 장기 및 조직으로의 산소전달능력, 혈관 내벽에 가해지는 마찰력, 미세혈관의 혈유동상태를 유추할 수 있습니다. 혈액점도가 높으면 혈관 내벽에 대한 마찰력의 증가로 혈관 내피에 손상을 줄 수 있으며, 비정상적인 혈류의 흐름으로 혈전 형성의 위험도 증가, 죽반상 형성, 파열, 침식, 미세혈관의 손실 및 변형, 산소전달능력 저하로 조직 허혈 유발 등 전신에 영향을 미칠 수 있습니다.

혈액점도검사의 방법에는 이전부터 사용해오던 회전식 점도계가 있으며, 최근 신의료기술을 인정받은 스캐닝모세관법,

Focus

상대점도측정법, 콘플레이트회전법 등이 있습니다. 본 원에서는 콘플레이트회전법(cone plate rotational method)을 이용한 ZL-6000P (Zonci Technology)를 도입하여 검사를 시행하고 있습니다. 콘플레이트회전법은 기존의 회전식 점도계와 동일한 원리로서, 일정량의 혈액을 콘과 플레이트 사이에 넣고 콘을 회전시켰을 때 표현되는 혈액의 저항을 측정하여 혈액점도로 환산합니다. 빠른 각속도에서 시작하여 정지할 때까지를 광 센서로 측정함으로써 수축기와 이완기는 물론 전단율 1 s^{-1} 에서 $1,000\text{ s}^{-1}$ 까지 전 구간에서 혈액점도 변화량을 확인할 수 있습니다.

콘플레이트회전법은 다른 검사 방법들과 비교했을 때 비교적 적은 양의 검체로 검사가 가능하며, 검체의 흡입, 이동, 가온, 분주와 세척 모든 과정이 자동화되어 있어서 많은 수의 검체를 빠른 시간 안에 처리할 수 있습니다. 또한, 설정된 참고치를 사용하며, 매 검사 시마다 내부정도관리 물질을 함께 측정하여 보다 정확한 혈액점도의 증가를 판단할 수 있습니다. 혈액점도검사는 여러 질환에서 임상적 의의를 밝혀내기 위한 많은 임상연구가 활발히 이루어지고 있으며, 다른 생화학적 지표나 다양한 영상 기술과 접목되어 혈관 질환의 예방과 치료 효과 판정, 예후 예측에 크게 기여를 할 것으로 기대되는 검사입니다.

혈액점도검사의 임상적 의의는 임상 증상, 다른 여러 검사 결과들을 고려하여 임상가가 종합적으로 판단해야 합니다.



검사항목 안내

검사항목	검체 (mL)	검사일/소요일	검사방법	보험정보
혈액점도검사 [콘플레이트회전법] (GC Labs 코드: N685)	EDTA WB 5.0	월-토/1일 (야간검사)	콘플레이트회전법	신의료기술의 안전성·유효성 평가완료 (보건복지부 고시 제2017-130호) * 최초 의뢰일로부터 30일 이내 요양급여행위평가 신청 필요

* 상기 검사 정보는 2018년 6월 30일 기준이며, 추후 변경될 수 있으니 최신 정보를 확인하시기 바랍니다(<http://www.gclabs.co.kr>).



검사문의

진단검사의학부 전문의 박미경 Tel: 1566-0131 E-mail: mijung@gclabs.co.kr



참고문헌

01. Ralph E. Holsworth, Jr., DO, and Young I. Cho, PhD. Chapter 5. Hyperviscosity Syndrome: A Nutritionally-Modifiable Cardiovascular Risk Factor. *Advancing Medicine with Food and Nutrients*. 2nd Edition.

02. Ciuffetti G1, Schillaci G, Lombardini R, Pirro M, Vaudo G, Mannarino E. Prognostic impact of low-shear whole blood viscosity in hypertensive men. *Eur J Clin Invest.* 2005 Feb;35(2):93-8.
03. Wang X1, Liao FL, Stoltz JF. A new simple cone-plate viscometer for hemorheology. *Clin Hemorheol Microcirc.* 1998 Sep;19(1):25-31.
04. 신의료기술평가보고서 BR-2017-13 Blood Viscosity Test (Cone plate Rotational Method)
05. Cho Y11, Cho DJ, Rosenson RS. Endothelial shear stress and blood viscosity in peripheral arterial disease. *Curr Atheroscler Rep.* 2014 Apr;16(4):404.
06. Cecchi E, Giglioli C, Valente S, Lazzeri C, Gensini GF, Abbate R, Mannini L. Role of hemodynamic shear stress in cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 2011 Feb;214(2):249-56.
07. Alexy T, Pais E, Armstrong JK, Meiselman HJ, Johnson CS, Fisher TC. Rheologic behavior of sickle and normal red blood cell mixtures in sickle plasma: implications for transfusion therapy. *Transfusion.* 2006 Jun;46(6):912-8.
08. Booth S, Chohan S, Curran JC, Karrison T, Schmitz A, Utset TO. Whole blood viscosity and arterial thrombotic events in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2007 Jun 15;57(5):845-50.
09. Smith MM, Chen PC, Li CS, Ramanujam S, Cheung AT. Whole blood viscosity and microvascular abnormalities in Alzheimer's Disease. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2009;41(4):229-39.
10. Kenyeres P, Juricskay I, Tarsoly P, Kesmarky G, Mühl D, Toth K, Bogar L. Low hematocrit per blood viscosity ratio as a mortality risk factor in coronary heart disease. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2008;38(1):51-6.
11. Coull BM, Beamer N, de Garmo P, Sexton G, Nordt F, Knox R, Seaman GV. Chronic blood hyperviscosity in subjects with acute stroke, transient ischemic attack, and risk factors for stroke. *Stroke.* 1991 Feb;22(2):162-8.
12. Dormandy JA, Hoare E, Colley J, Arrowsmith DE, Dormandy TL. Clinical, haemodynamic, rheological, and biochemical findings in 126 patients with intermittent claudication. *Br Med J.* 1973 Dec 8;4(5892):576-81.
13. Li RY, Cao ZG, Li Y, Wang RT. Increased whole blood viscosity is associated with silent cerebral infarction. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2015;59(4):301-7.
14. Hemminki K1, Försti A1, Tuuminen R, Hemminki O, Goldschmidt H, Sundquist K, Sundquist J, Li X. The Incidence of Senile Cataract and Glaucoma is Increased in Patients with Plasma Cell Dyscrasias: Etiologic Implications. *Sci Rep.* 2016 Jun 22;6:28500.
15. D.H. Lee, J.M. Jung, S.Y. Kim, K.T. Kim, Y.I. Cho. Comparison tests for plasma viscosity measurements. *International Communications in Heat and Mass Transfer* 39 (2012) 1474–1477

면역매개 말초신경병증에서 anti-ganglioside antibody와 anti-myelin-associated glycoprotein (MAG) antibody 검사의 임상적 유용성

진단검사의학부 권애린

말초신경병증(peripheral neuropathy)

우리 몸의 신경계는 크게 중추신경계(뇌, 뇌간, 뇌신경, 척수)와 말초신경계로 나눌 수 있으며, 말초신경계는 감각신경(sensory nerve), 운동신경(motor nerve) 및 자율신경(autonomic nerve)으로 구분되고 조직학적으로 축삭(axon)과 이를 둘러싼 수초(myelin)로 구성됩니다. 말초신경병증(peripheral neuropathy)은 Table 1과 같이 다양한 원인으로 인해 말초신경이 손상됨으로써 발생하며, 감각장애, 운동기능장애, 건반사(tendon reflex) 이상, 자율신경계 이상(기립성 저혈압, 발한장애, 동공이상, 위장관이상, 배뇨 및 배변이상 등)의 임상 양상을 보입니다.

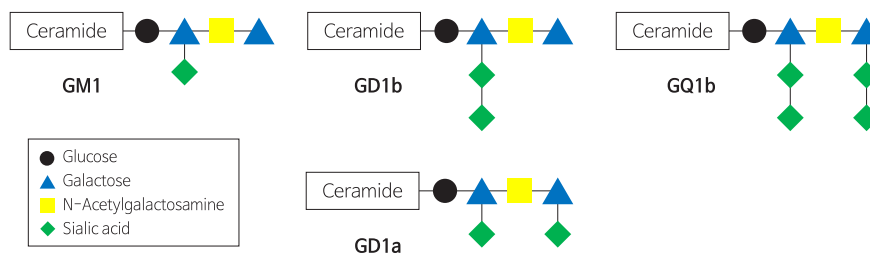
Table 1. 말초신경병증의 원인

구분	원인
염증	<ul style="list-style-type: none"> · 면역매개 (immune-mediated) <ul style="list-style-type: none"> - 길랑바레증후군(Guillain-Barré syndrome) - 만성 염증성 탈수초성 다발성 신경병증 (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy) - 다초점성 운동신경병증(multifocal motor neuropathy) - 아밀로이드증, 다발성 골수종 등 · 감염(간염, 대상포진, 라임병, 디프테리아, HIV, CMV 등)
대사이상 또는 내분비이상	당뇨, 요독증, 포르피린증, 갑상선기능저하증 등
중독 또는 약물	알코올, 비소, 납, 탈륨, 수은, 약물 등
영양결핍	비타민 B1/B6/B12, 엽산 등
종양관련(paraneoplastic)	폐암, 림프종, 유방암, 난소암 등
유전성	Charcot-Marie-Tooth병, Déjerine-Sotta병, Refsum병 등
기타	원인불명, 혈관염, 외상 등

면역매개 말초신경병증 중 일부는 자가항체가 병인데, anti-ganglioside antibody와 anti-myelin-associated glycoprotein (MAG) antibody가 대표적입니다.

Anti-ganglioside antibody

Ganglioside는 시알산(sialic acid)을 함유하는 스프링고당지질(glycosphingolipid)을 통칭하며 대부분 조직에 분포하지만 특히 신경계에 다량 존재합니다. Ganglioside는 시알산의 수에 따라 GM (mono), GD (di), GT (tri), GQ (quad) 등으로 명명하고 갈락토스에 결합하는 시알산의 수에 따라 다시 a, b 등으로 세분합니다.



Ref) Adapted from Delmont E and Willison H, 2015

Fig. 1. Ganglioside의 기본구조

Anti-ganglioside antibody는 길랑바레증후군(Guillain-Barré Syndrome, GBS) 환자에서 가장 흔히 검출됩니다. GBS는 바이러스 혹은 세균감염, 외과적 처치, 예방접종 후 1~2주 이내에 시작되어 비교적 빠르게 진행되는 신경질환으로, **면역반응 후 생성된 항체가 구조적으로 유사성을 보이는 내인성 ganglioside에 결합하여 말초신경에 면역매개 손상을 일으키고 이로 인해 여러 신경학적 증상이 발생합니다.** 인구 10만 명당 약 1~2명꼴로 전 연령층에서 발생하며, 아래와 같이 다양한 질환의 형태로 나타납니다.

- ▶ 급성 염증성 탈수초성 다발신경근병증 Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (AIDP)
- ▶ 급성 운동 축삭 신경병증 Acute motor axonal neuropathy (AMAN)
- ▶ 급성 운동 감각 축삭 신경병증 Acute motor and sensory axonal neuropathy (AMSAN)
- ▶ 밀러 피셔 증후군 Miller Fisher syndrome (MFS)
- ▶ 급성 감각 실조성 신경병증 Acute sensory ataxic neuropathy

북미와 유럽에서는 대부분 AIDP로 나타나기 때문에(약 90%) GBS와 AIDP는 동의어로 사용되기도 하며, 아시아에서는 AMAN과 AMSAN 아형이 흔합니다.

AMAN과 MFS는 anti-ganglioside antibody로 인해 신경학적 손상이 일어남이 잘 알려져 있으나, AIDP는 다른 형태의 GBS에 비해 대부분 anti-ganglioside antibody가 검출되지 않아 질병과의 연관성이 명확하지 않습니다. Anti-ganglioside antibody는

Column I

만성 염증성 탈수초성 다발성 신경병증(CIDP)이나 루게릭병(amyotrophic lateral sclerosis)과 같은 다른 신경병증에서도 낮은 역가로 검출될 수 있으나 항체가 해당 질병에 어떤 영향을 미치는지는 아직 밝히지 못했습니다.

Table 2. 말초신경병증 및 연관된 자가항체

Neuropathy	Onset	Main clinical features	Associated antibodies
Acute motor axonal neuropathy (AMAN)	Acute	Motor	GM1
Acute motor and sensory axonal neuropathy (AMSAN)		Motor, sensory	GM1, GD1b
Miller Fisher syndrome (MFS)		Ataxia, ophthalmoplegia	GQ1b, GD1b
Acute sensory ataxic neuropathy		Sensory, ataxia	GD1b, GQ1b
Multifocal motor neuropathy (MMN)	Chronic	Motor	GM1, GD1b
Chronic ataxic neuropathy, ophthalmoplegia, M-protein (IgM paraprotein), cold agglutination and anti-disialosyl antibodies (CANOMAD)		Sensory, ataxia	GD1b, GQ1b, GM1
Neuropathy associated with IgM monoclonal gammopathy*		Sensory, ataxia, motor	Myelin-associated glycoprotein (MAG), GM1, GD1b, GQ1b
Antibody	Associated neuropathies		
GM1	55~80% of patients with AMAN AMSAN, MMN, multiple sclerosis		
GD1b	CANOMAD, acute sensory ataxic neuropathy		
GQ1b	95% sensitivity for MFS		
MAG	Neuropathy associated with IgM monoclonal gammopathy, chronic demyelinating sensory-motor polyneuropathy		

*MGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance, most common), multiple myeloma, cryoglobulinemia, lymphoma, amyloidosis, Waldenström macroglobulinemia, POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein spike and skin manifestations) syndrome, etc.

●● Anti-myelin-associated glycoprotein (MAG) antibody

IgM 단클론성 감마글로불린병증(IgM monoclonal gammopathy) 환자들에서 단클론성 항체가 말초신경에 결합하면 다발성 신경병증이 발생할 수 있는데, 이를 “IgM 파라단백혈성 신경병증(IgM paraproteinemic neuropathy)”이라고 합니다. 이들 환자의 약 50~70%에서 anti-MAG antibody가 검출되며, 대부분 말초 감각/운동신경의 대칭적인 만성 탈수초성 다발성 신경병증 양상을 보입니다. MAG는 말초 신경조직에 특히 풍부한 당단백질이며, 말초신경병증은 다른 임상 증상 또는 원발질환의 진단에 선행하기도 하므로 **조기에 anti-MAG antibody를 검출하는 것은 환자가 빨리 적절한 치료를 받을 수 있게 하고 이에 따라 영구적인 신경학적 손상을 막을 수 있기 때문에 매우 중요합니다.**

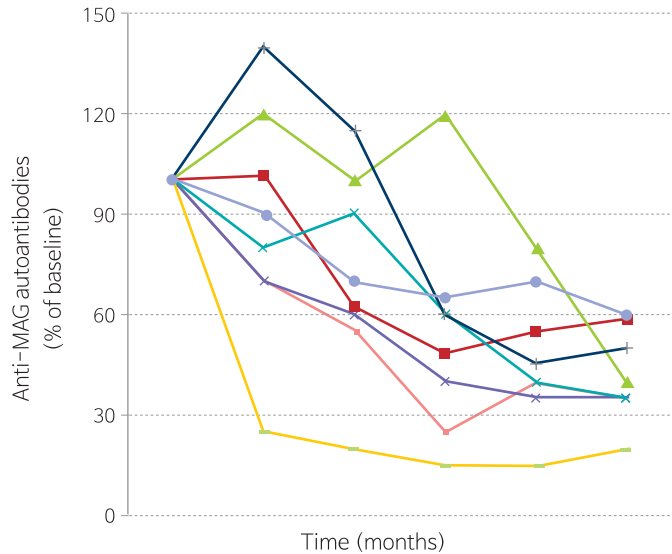
Anti-MAG antibody 수치에 따른 증상, 예후 및 치료 효과의 차이는 없으나 anti-MAG antibody가 양성인 경우 통상적인 면역조절치료에 잘 반응하지 않아 rituximab과 같은 표적 면역치료제를 사용할 필요성을 시사합니다. 혈장교환술을 통해 이미 생성된 anti-MAG antibody를 제거하고, rituximab으로 새로운 항체 생성을 억제하면 대다수 환자에서 항체 수치가 확연히 감소하고 질병의 호전을 보입니다(Fig. 2). 즉, 성공적인 치료 후에는 anti-MAG antibody 수치가 유의하게 감소하므로 치료 효과 모니터링에도 유용하게 사용될 수 있습니다.

Anti-MAG antibody에 음성을 보이는 일부 IgM 파라단백혈성 신경병증 환자에서 anti-ganglioside antibody가 양성인 경우가 있으므로 진단의 민감도를 높이기 위해서는 anti-ganglioside antibody 검사도 함께 실시하는 것을 권장합니다.

말초신경병증의 진단

면역매개 말초신경병증의 진단에는 임상적 평가, 뇌척수액검사, 근전도검사, 신경조직검사 및 전기생리검사(electrophysiologic study, EPS)가 중요하지만, 많은 경우에서 각 질환별로 서로 겹치는 임상 양상을 보여 진단을 어렵게 하고, 또한 상기 평가에서 소견이 확실하지 않은 경우 anti-ganglioside antibody 및 anti-MAG antibody 검사가 여러 신경질환을 감별 진단하는데 유용할 수 있습니다. 특히 anti-GM1, anti-GD1a 및 anti-GQ1b antibody들은 각각 AMAN과 MFS 진단에, anti-MAG antibody는 IgM 파라단백혈성 신경병증의 진단에 매우 우수한 표지자로 여겨지고 있습니다.

하지만 두 검사는 민감도가 높지 않아 단독으로 진단에 사용되기는 어려우며, 반드시 임상 양상과 다른 결과들을 종합해서 판단해야 합니다. 특이도가 높아 건강인에서는 5% 미만으로 검출되며 양성일 경우에도 낮은 항체가를 보입니다. Anti-ganglioside antibody들은 구조적 유사성 때문에 서로 교차반응을 일으키고 anti-MAG antibody도 anti-ganglioside antibody와 교차반응을 보일 수 있습니다.



Ref) adapted from Renaud S et al, 2003

Fig. 2. Rituximab 치료를 받는 환자에서 anti-MAG 항체 수치 모니터링.

Column I



검사항목안내

검사항목	검체(mL)	검사일/소요일	검사방법	보험정보	Antibody
Ganglioside Ab IgG Panel (GC Labs 코드: X729)	Serum 0.5	월-금/1일	Line immunoassay	노426/CZ261 외	GM1 IgG (X730) GD1b IgG (S664) GQ1b IgG (Z133)
Ganglioside Ab IgM Panel (GC Labs 코드: X727)	Serum 0.5			노426/CZ262 외	GM1 IgM (X728) GD1b IgM (S665) GQ1b IgM (Z134)
Anti MAG Ab (ELISA) (GC Labs 코드: S661)	Serum 0.5	월/1일	ELISA	노427/CZ427	-

* 상기 검사 정보는 2018년 6월 30일 기준이며, 추후 변경될 수 있으니 최신 정보를 확인하시기 바랍니다(<http://www.gclabs.co.kr>).



검사문의

진단검사의학부 전문의 권애린

Tel: 1566-0131

E-mail: aerinkwon@gclabs.co.kr



참고문헌

01. Kujif ML et al. Detection of anti-MAG antibodies in polyneuropathy associated with IgM monoclonal gammopathy. *Neurology* 2009;73:688-95.
02. Delmont E and Willison H. Diagnostic utility of autoantibodies in inflammatory nerve disorders. *J Neuromuscul Dis* 2015;2:107-12.
03. Willison HJ et al. Use of antibody testing in nervous system disorders. *European Handbook of Neurological Management*. 2nd Edition: Blackwell Publishing Ltd, 2011:75-80.
04. Caudie C et al. Comparison of commercial tests for detecting multiple anti-ganglioside autoantibodies in patients with well-characterized immune-mediated peripheral neuropathies. *Clin Lab* 2013;59:1277-87.
05. Kim JK et al. Prevalence of anti-ganglioside antibodies and their clinical correlates with Guillain-Barré syndrome in Korea: A nationwide multicenter study. *J Clin Neurol* 2014;10:94-100.
06. Goodfellow JA and Willison HJ. Guillain-Barré syndrome: a century of progress. *Nat Rev Neurol* 2016;12:723-31.
07. Rison RA and Beydoun SR. Paraproteinemic neuropathy: a practical review. *BMC Neurol* 2016;16:13.
08. Renaud S et al. Rituximab in the treatment of polyneuropathy associated with anti-MAG antibodies. *Muscle Nerve* 2003;27:611-5.



PD-L1 IHC 22C3 pharmDx test in gastric or GEJ cancer

병리학부 정창원

●● PD-1/PD-L1 pathway in tumor biology

면역반응에 있어서 PD-1/PD-L1 pathway는 T 세포가 정상과 비정상 세포를 감별하는 데 도움을 주는 중요한 단계 중의 하나입니다. 면역반응이 일어나면 주변의 정상 세포는 PD-L1이라는 막횡단 단백질(transmembrane protein)을 발현하고, 활성화된 cytotoxic T 세포는 PD-1이라는 수용체를 통해 PD-L1을 인지합니다. 결과적으로 정상 세포의 PD-L1과 T 세포 PD-1 수용체 결합을 통해 면역반응은 하향 조절됩니다.

일부 종양세포는 PD-L1을 발현함으로써 정상 세포인 것처럼 위장하여 우리 몸의 면역체계에서 벗어날 수 있습니다. 즉, 정상 세포처럼 종양세포가 PD-L1을 발현하고, 이를 면역세포인 T 세포가 인지하여 암세포의 PD-L1과 T세포의 PD-1 수용체가 결합하면 그 결과 T 세포가 비활성화되어 종양세포는 우리 몸의 면역시스템에서 벗어나 계속 증식할 수 있습니다.

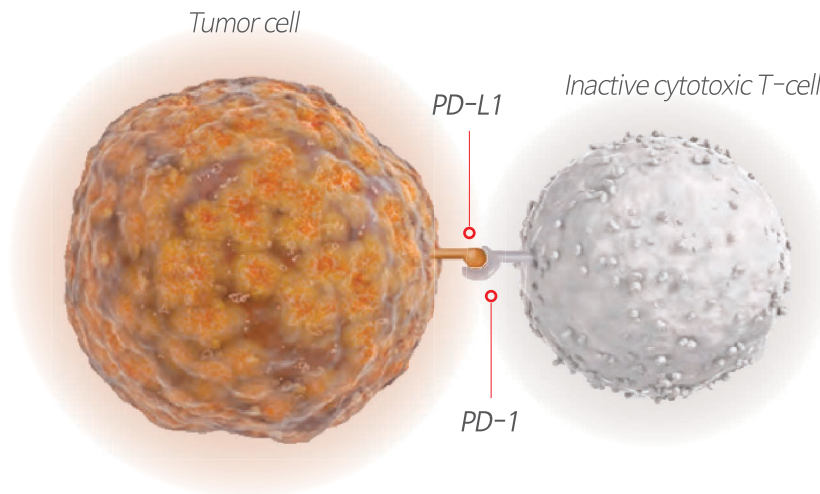


Fig. 1. Inactivation of T-cells reduces tumor cell death and elimination.

●● Anti-PD-1 Therapy and PD-L1 IHC 22C3 pharmDx test

앞서 기술한 억제된 면역체계를 되살려 주는 방법으로 면역관문억제제 (immune checkpoint inhibitor)인 키트루다(KEYTRUDA®, pembrolizumab)가 개발되었습니다. 키트루다는 종양세포와 T 세포 간의 PD-1/PD-L1 결합을 막는 면역치료제로 현재까지 악성흑색종(malignant melanoma), 비소세포성폐암(non-small cell lung cancer), 두경부 편평세포암(head and neck squamous cell cancer), 전형적 호지킨림프종(Hodgkin lymphoma), 요로상피암(urothelial carcinoma), 불일치 복구결함(deficient mismatch repair, dMMR) 또는 고빈도 현미부수체 불안정성(microsatellite instability-high, MSI-high)을 보이는 모든 고형암, 그리고 위와 위식도접합부 선암(adenocarcinoma)의 치료에서 FDA 승인을 받았습니다. 면역치료제로서 이러한 효과를 보기 위해서는 위와 위식도접합부 선암 조직을 채취하여 승인된 동반진단검사법인 “PD-L1 IHC 22C3 pharmDx test”를 통해 키트루다의 투약에 적합한 환자인지를 먼저 선별해야 합니다. PD-L1 IHC 22C3 pharmDx test는 면역조직화학염색(Immunohistochemistry, IHC) 방법의 하나로 DAKO사의 PD-L1 IHC 22C3 pharmDx 제품을 사용하여 생검된 암세포의 PD-L1 발현율을 관찰하여 키트루다 치료에 적합한 환자군을 선별하는데 사용되는 검사법입니다.

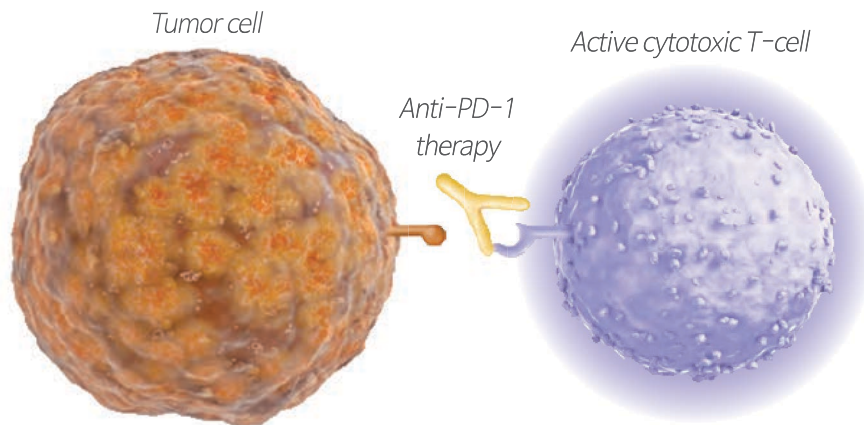


Fig. 2. Blocking the PD-1/PD-L1 interaction helps to enable active T-cells and tumor cell death and elimination.

●● PD-L1 IHC 22C3 pharmDx test, combined positive score (CPS) and KEYTRUDA

PD-L1 IHC 22C3 pharmDx test 후 염색된 슬라이드를 광학현미경을 통해 관찰하여 부분 또는 전체 세포막 염색을 보이는 종양세포와 종양미세환경을 구성하는 면역세포들(림프구, 탐식세포)의 수를 전체 유효종양세포의 수로 나누어 100을 곱한 점수(combined positive score, CPS)를 계산하여 PD-L1 expression (CPS ≥ 1) 그리고 No PD-L1 expression (CPS <1) 2개의 그룹으로 구분하게 됩니다.

$$CPS = \frac{\text{number of PD - L1 staining cells (tumor cells, lymphocytes, macrophages)}}{\text{Total number of viable tumor cells}} \times 100$$

현재 FDA에서 승인한 위/위식도 접합부 선암에 대한 면역항암제 키트루다(KEYTRUDA) 적응증은 다음과 같습니다.

- **Third- or subsequent-line treatment:** 플루오로피리미딘 (fluoropyrimidines) 및 백금착체 항암제를 포함한 항암 화학요법 등 최소한 2회 이상 치료를 진행 중 또는 치료를 진행한 후에도 증상이 진행되었고, 종양이 PD-L1 expression (CPS ≥ 1)을 나타내는 재발성 국소진행성 또는 전이성의 위암 또는 위식도 접합부 선암인 경우.

Sample tissue criteria for PD-L1 IHC 22C3 pharmDx test

CPS 평가를 위해서는 슬라이드에 포함된 유효 종양세포가 최소 100개 이상이 되어야 합니다. 따라서 검사 시행 전에 광학현미경을 통하여 검체의 H&E 슬라이드를 관찰하여 충분한 종양세포가 존재하는지 먼저 확인을 하며 이 과정에서 100개 이상의 종양세포가 관찰되지 않은 경우는 검사를 시행할 수 없으며 대상 환자의 다른 검체가 필요합니다.

검사항목 안내

검사항목	검체	검사일/소요일	검사방법	보험정보
면역조직화학염색 (PD-L1) (GC Labs 코드: L853)	파라핀 block & H&E slide Unstained slide & H&E slide	월-금/5일	Immunohistochemical stain	나567/C567200F

* 상기 검사 정보는 2018년 6월 30일 기준이며, 추후 변경될 수 있으니 최신 정보를 확인하시기 바랍니다(<http://www.gclabs.co.kr>).

검사문의

병리학부 전문의 정창원

Tel: 1566-0131

E-mail: jungcw@gclabs.co.kr

참고문헌

01. Garon EB, Rizvi NA, Hui R, et al. Pembrolizumab for the treatment of non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2015 May 21;372(21):2018-28
02. NCCN clinical practice guidelines in oncology: gastric cancer (v2.2018). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf. Accessed May 23, 2018.
03. NCCN clinical practice guidelines in oncology: esophageal and esophagogastric junction cancer (v2.2018). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal.pdf. Accessed May 23, 2018.

혈액종양질환에서의 NGS 유전자 패널의 유용성

녹십자의료재단 / 녹십자지놈
진단검사의학과 전문의 장자현

●● NGS 유전자 패널 검사

차세대염기서열분석(NGS)기반 유전자 패널 검사는 표적 농축(target enrichment) 방법에 따라 hybrid capture 및 amplicon 방식으로 구분할 수 있습니다. Hybrid capture 방식의 경우 표적이 되는 염기서열에 특이적인 올리고핵산 탐식자(oligonucleotide probe)를 이용하여 교잡 반응을 하는 방식으로, 염기서열변이뿐만 아니라 복제수 변화(copy number alteration)를 검출할 수 있습니다. 또한 융합 절단점(fusion breakpoint)에 해당하는 인트론(intron)의 서열을 포함시키는 경우 구조적 이상을 검출할 수 있는 특이적인 알고리즘을 사용하면 알려진 융합파트너(fusion partner) 유전자 뿐만 아니라 새로운 파트너유전자도 검출 가능합니다. Amplicon 방식은 표적 부위 주변에 시발체(primer)를 디자인하고 증폭하는 방식으로, amplicon에 따라 증폭 효율이 차이가 있을 수 있으므로 high quality DNA를 필요로 하고, 대개 chimeric transcript에 특이적인 시발체를 고안하여 알려진 fusion transcript의 존재 여부에 대해 검출이 가능합니다.

Amplicon 방식은 빠르고 비용이 상대적으로 적게 들며, 적은 수의 유전자패널일 경우 더 좋은 민감도를 보입니다. Hybrid capture 방식의 경우 대개 수백 개 유전자의 코딩 엑손 대부분을 포함하고, 경우에 따라 융합유전자 검출을 위해 특정한 인트론 부분을 포함하기도 합니다. Amplicon 방식의 경우 더 적은 수의 유전자(100개 미만)를 포함하며 종양억제유전자의 코딩 엑손 및 종양 유전자의 특정 돌연변이 hotspot을 포함합니다.

●● 골수계종양에서 NGS 유전자 패널 검사의 유용성

골수계종양은 조혈모세포(hematopoietic stem/progenitor cell) 질환으로, 많은 경우 돌연변이 프로파일의 중복됩니다. 특정 유전자 이상이 특정 질환에서 더 빈번하게 검출될 수는 있으나 그 질환에 국한되지는 않습니다. 예를 들어 *JAK2 V617F*의 경우, 대부분의 진성적혈구증가증(polycythemia vera)에서 관찰되나 다른 골수계종양에서도 검출됩니다. 또한, 골수계종양에서는 대개 하나 이상의 돌연변이가 검출되며, 독립적인 예후 인자인 경우가 많습니다. 따라서 시간과 비용을 절감하기 위해 유전자 패널을 시행하는 것이 효율적입니다.



대부분의 골수계종양 유전자 패널은 검사시간(TAT)단축을 위해 amplicon 방식을 취하는 경우가 많습니다. 유전자 구성은 검사실에 따라 다르나, 골수계종양에서 빈번하게 돌연변이가 발견되는 20~25개의 핵심 유전자를 공통적으로 포함하는 경우가 많습니다(Table 1). 진단적 분류를 위한 *NPM1*, *CEBPA*, *RUNX1* 유전자, 예후와 관련된 *FLT3*, *KIT*, *ASXL1*, *WT1*, *TP53* 유전자, MPN 진단과 관련된 *MPL*, *CSF3R*, *CALR* 유전자, 표적치료와 관련된 *IDH*, *IDH2* 유전자, 미결정클론성조혈(clonal hematopoiesis of indeterminate potential, CHIP)과 관련된 *TET2*, *DNMT3A* 유전자, RAS pathway 변화와 관련된 *NRAS*, *KRAS*, *PTPN11* 유전자, MDS에서 위험도 평가와 관련된 *SF3B1*, *SRSF2*, *U2AF1*, *ZRSR2*, *ASXL1*, *EZH2*, *BCOR*, *STAG2* 유전자 등이 포함됩니다.

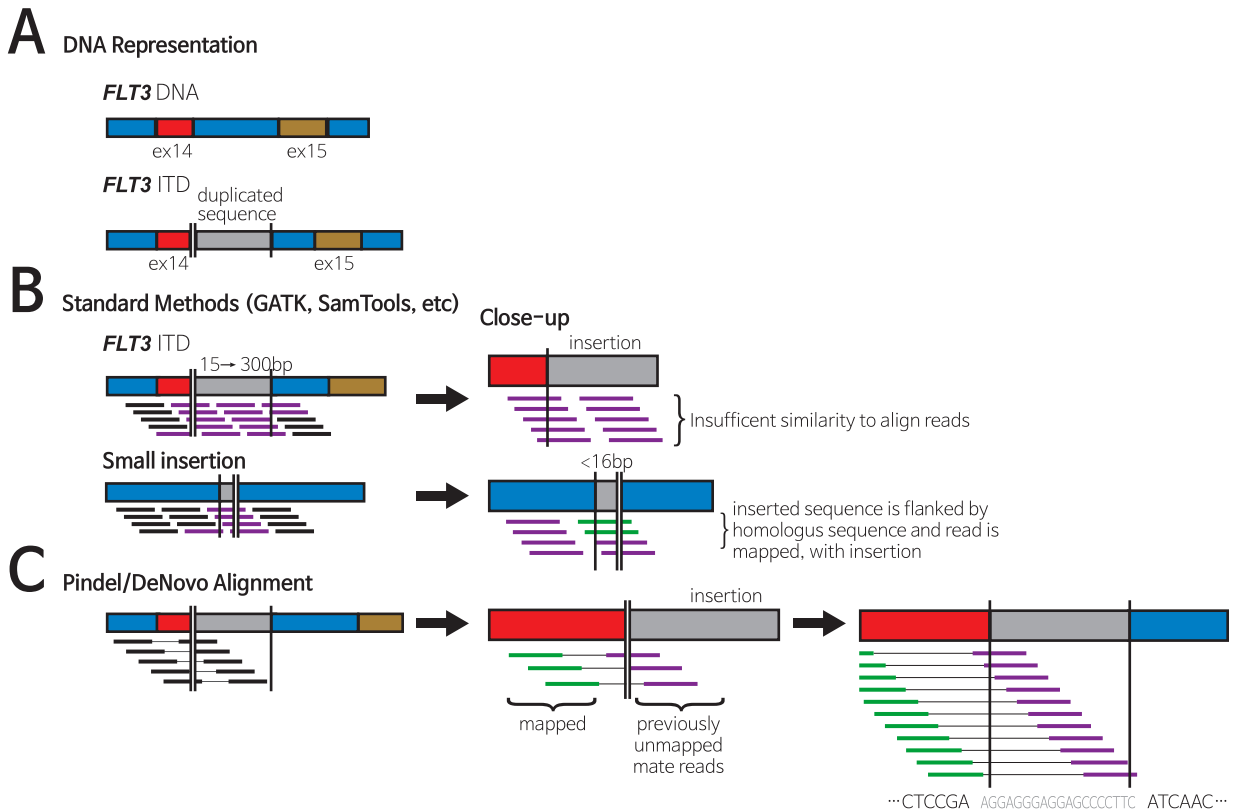
Table 1. Utility of molecular alterations in myeloid diseases

	Gene	Disease	Drug
Diagnosis	<i>KITD816V</i>	Mastocytosis	
	<i>JAK2; MPL; CALR; CSF3R</i>	MPN/MDS	
Prognosis	<i>TP53</i>	Most	
	<i>NPM1; CEBPA; RUNX1; FLT3; ASXL1</i>	AML	
	<i>SF3B1</i>	MDS	
Therapeutic target	<i>ABL1</i>	CML	Tyrosine kinase inhibitor
	<i>IDH1; IDH2</i>	AML	IDH inhibitor
	<i>FLT3-ITD, TKD</i>	AML	Midostaurin
	<i>JAK2V617F</i>	MPN	JAK2 inhibitor
	<i>PML-RARA</i>	APL	ATRA and ATO
Other recurrent alterations with unclear clinical utility	<i>TET2; DNMT3A; SRSF2; U2AF1; EZH2; ZRSR2; STAG 2; CBL; NRAS; SETBP1; ETV6; WT1; BCOR; BCORL1</i>	Myeloid neoplasms	

Ref) Blood 130(4): 433-439.

일부 유전자 변이의 검출에는 NGS 기법이 한계가 있을 수 있는데, *FLT3*-internal tandem duplication (ITD)의 경우가 대표적입니다. 짧은 길이의 ITD가 염기서열 데이터의 중간에 위치한 경우 ITD의 상류와 하류에 정상 염기서열이 충분히 존재하여 정렬이 잘 되고 Samtools, GATK HaplotypeCaller, VarScan 등과 같은 일반적인 변이정보추출방식(variant caller)으로도 추출이 이루어집니다. 그러나 ITD 서열이 너무 길거나 혹은 염기서열 데이터의 양쪽 말단에 너무 가까운 경우 정상 염기서열이 너무 짧거나 없게 되고 이러한 경우 중복된 서열이 소프트 클립(soft-clip) 되어 변이체로 추출되지 않습니다(Fig. 1).

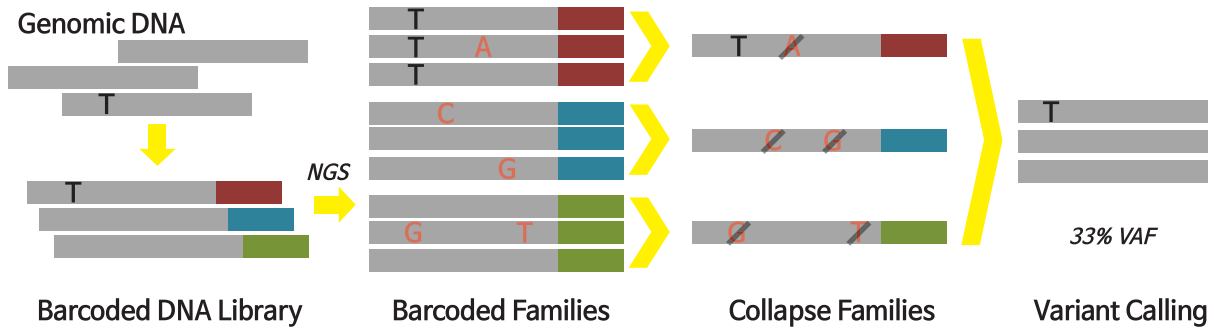
따라서 *FLT3*-ITD를 잘 검출하기 위해서는 돌연변이 검출에 특이적인 정보수단(Pindel, ITDseek 등)을 사용하거나 de novo assembly를 고려해야 합니다. *CEBPA* 유전자의 경우 GC 함량이 매우 높아 평균적인 GC 함량에 최적화된 multiplex PCR에서는 잘 증폭되지 않을 수 있습니다.



Ref) *J Mol Diagn* 15(1): 81-93.

Fig. 1. Informatics of insertion detection

유전자 패널을 이용한 MRD 모니터링의 유용성에 대해서는 더 연구가 필요합니다. NGS의 경우 유전자염기서열 오류 발생률(sequencing error rate) (0.1~1%; illumine chemistry)로 인해 낮은 빈도의 대립유전자에 대해서는 정확하지 않을 수 있습니다. 최근에는 이러한 한계점을 극복하기 위해 라이브러리 제작(library preparation) 시 분자바코드(molecular barcode)를 추가하는 방법이 고안되었습니다. 분자바코드는 short (10~16bp) degenerate oligonucleotide sequence로 target enrichment 및 시퀀싱 과정에서 추적(tracking)이 가능합니다. 이 방법에서는 각 DNA 분자는 특이적인 분자바코드 서열을 포함하게 되고, 만일 추출된(calling) 변이가 진양성이라면 동일한 분자바코드를 가진 염기서열 데이터(sequence read)들은 모두 그 변이를 가지고 있어야 합니다(Fig. 2). 이러한 방식으로 오류를 수정하는 경우 방법 및 염기서열 심도(sequencing depth)에 따라 0.001%의 돌연변이 수준까지 검출 가능하다고 알려져 있습니다.



Ref) Int J Lab Hematol 37 Suppl 1: 115-121.

Fig. 2. Molecular barcode-based NGS sequencing

림프계종양에서 NGS 유전자 패널 검사의 유용성

B-ALL의 경우 예후 및 치료의 결정에 *BCR-ABL1*, *ETV6-RUNX1*, *KMT2A (MLL)* 등을 포함하는 염색체 재배열 및 핵형 검사가 필수적입니다. 2016 WHO 분류법에는 *BCR-ABL1*-like ALL이 예비 범주 (provisional entity)로 들어가게 되었으며, 필라델피아 염색체 양성 (Ph1) ALL과 유사한 발현양상을 보이나 *BCR-ABL1* fusion은 음성인 경우로 소아 B-ALL의 15~20%에서 발견됩니다. 이 그룹은 불량한 예후를 보이며, 현재 표적 치료제에 대한 임상시험이 진행되고 있습니다.

BCR-ABL1 - like ALL에서 흔하게 동반되는 이상으로는 다른 tyrosine kinase를 포함하는 전위 (*ABL1*, *ABL2*, *PDGFRB*, *NTRK3*, *TYK2*, *CSF1R*, *JAK2* 등), 혹은 cytokine receptor-like factor 2 (*CRLF2*)의 전위 혹은 erythropoietin receptor gene의 재배열 등이 알려져 있습니다. 지금까지 5' 및 3' fusion partner가 매우 다양한 60개 이상의 융합이 알려져 있으며, 이러한 경우 알고 있는 3' fusion partner를 포착하여 알지 못하는 5' partner를 시퀀싱 하는 targeted RNA sequencing 방법이 검출에 유용할 수 있습니다. 이 그룹의 대부분이 *IKZF1* 유전자의 유전자내 결실 (intragenic deletion)을 동반하는 경우가 많은데 이는 NGS 패널로도 검출될 수 있으나, 대개는 MLPA가 시행되고 있습니다. ALL의 예후 혹은 진단과 관련되는 다른 유전자로 *PAX5*, *JAK1*, *JAK2*, *FBXW7*, *IKZF1* 등이 있습니다.

림프종에서는 많은 유전자가 새로운 바이오마커로 제시되고 있으나, 아직까지 임상적 유용성이 밝혀진 돌연변이는 제한적입니다 (Table 2). *MYD88* 유전자의 *L265P* 돌연변이는 B-cell lymphomas의 30% 미만에서 발견되지만 Waldenstrom's macroglobulinemia (WM)/lymphoplasmacytic lymphoma (LPL)을 비롯한 거의 모든 림프종에서 발견되므로 진단적인 가치가 있습니다. 이 돌연변이는 질병 부하 (disease burden)의 추적검사에도 중요하므로, allele specific PCR과 같은 매우 민감한 방법이 요구됩니다. 또한, *MYD88 L265P* 돌연변이는 Bruton's tyrosine kinase (BTK)를 통해 NF- κ B pathway를 활성화시켜 BTK 억제제인 Ibrutinib 치료 대상이 되는데, Ibrutinib 내성을 보이는 일부 LPL 환자에서 *CXCR4* 유전자의 C-terminal truncation mutation을 동반하는 경우가 있으며, *BTK C418S* 및 *PLCG2 R665W* 변이도 내성과 관련이 있습니다. 이러한 유전자들은 아직 표준적인 임상지침으로 도입되지는 않았으나, 일반적으로 NGS 패널에 포함되어 있습니다.

Special

혈액종양에서 *BRAF* 변이형은 다른 고형암에 비해 빈도가 낮으나, hairy cell leukemia (HCL) 와 조직구종양(histiocytic neoplasm)은 예외입니다. HCL의 변이형에서는 동일한 신호전달체계 내의 다른 유전자에 돌연변이를 가질 수 있으며, *MAP2K1* 유전자가 대표적입니다. 다른 유전자들은 임상적인 유용성이 제시되고 있어 유전자 패널에 포함될 수 있으나, 아직까지는 비전형적인 양상을 보이는 경우 제한적으로 이용되고 있습니다.

Table 2. Utility of molecular alterations in lymphoid diseases

	Gene	Disease	Drug
Diagnosis	<i>BRAF V600E</i>	Hairy cell leukemia, Langerhans cell histiocytosis	
	<i>MAP2K1</i>	Variant hairy cell leukemia	
	<i>MVD88 L265P</i>	Waldenstrom	
	Waldenstrom	macroglobulinemia	
	<i>STAT3, STAT5B</i>	T-cell large granular lymphocyte leukemia	
	<i>RHOAG17V</i>	Angioimmunoblastic T-cell lymphoma	
Prognosis	<i>TCF3, ID8</i>	Burkitt Lymphoma	
	<i>IKZF1 deletion</i>	B-cell ALL (poor)	
	<i>ERG deletion</i>	B-cell ALL (good)	
	<i>TP53</i>	Most (poor)	
	<i>NOTCH 1</i>	CLL	
	<i>SF3B1</i>	CLL	
	<i>EZH2; ARID1A; EP300; FOX 01; MEF2B; CREBBP; CARD11</i>	Follicular lymphoma (M7-FLIPI)	
<i>NOTCH 2</i>	Splenic marginal zone lymphoma		
Therapeutic target	<i>SF3B1</i>	MDS	
	<i>BRAF V600E</i>	Hairy cell leukemia, Langerhans cell histiocytosis	BRAF inhibitors
	<i>BCR-ABL</i>	B-cell ALL	Tyrosine kinase inhibitors
	<i>ABL 1 class Ph1-like fusions</i>	B-cell ALL	Tyrosine kinase inhibitors
	<i>JAK2; CRLF2</i>	B-cell ALL Ruxolitinib	Ruxolitinib (trials)

	Gene	Disease	Drug
	<i>ABL1</i> kinase mutations		Tyrosine kinase inhibitors
Other recurrent alterations with unclear clinical utility	<i>ATM; BCL2; BCL6; PIMI; SOCS1; STAT6; PTEN; S1PR2; CD28; GNA13; CD79B; TNFAIP3; PRDM1; CDKN1B; CDKN2A/B; NT5C2; PAZ5; PHF6; PLCG1; JAK1; JAK3; NRAS; KRAS; PTPN11; PRKCB; DDX3X; SETD2; WHSC1</i>		

Ref) *Blood* 130(4): 433-439.



검사항목 안내

검사항목	검체(mL)	검사일/소요일	검사방법	보험정보
골수형성이상, 골수증식증양 유전자 패널검사 (GC Labs 코드: N299)	EDTA WB 3.0 EDTA BM 3.0	월-금/14일	차세대염기서열분석법	나598-1나/CB00500C
급성골수성백혈병 유전자 패널검사 (GC Labs 코드: N298)	EDTA WB 3.0 EDTA BM 3.0			

* 상기 검사 정보는 2018년 6월 30일 기준이며, 추후 변경될 수 있으니 최신 정보를 확인하시기 바랍니다(<http://www.gclabs.co.kr>).



검사문의

진단검사의학과 전문의 장자현

Tel: 1566-0131

E-mail: jhjang@greencross.com



참고문헌

01. Spencer, D. H., et al. [2013]. "Detection of FLT3 internal tandem duplication in targeted, short-read-length, next-generation sequencing data." *J Mol Diagn* 15(1): 81-93.
02. Duncavage, E. J. and B. Tandon [2015]. "The utility of next-generation sequencing in diagnosis and monitoring of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes." *Int J Lab Hematol* 37 Suppl 1: 115-121.
03. Kuo, F. C., et al. [2017]. "The relative utilities of genome-wide, gene panel, and individual gene sequencing in clinical practice." *Blood* 130(4): 433-439.

News & Story

MOU 서울대학교병원과 공동연구 MOU 체결



서울대학교병원(원장 서창석)과 의료법인 GC녹십자의료재단 및 GC녹십자랩셀은 지난 6월 14일 임상연구의 상호 협력을 위한 MOU를 체결하였습니다.

이번 업무협약 체결식은 서울대학교병원 서창석 원장 등 주요 인사와 GC녹십자의료재단 이은희 원장, GC녹십자랩셀 박대우 대표이사 등 주요 임직원들이 참석한 가운데 진행되었습니다.

양 기관은 이번 업무협약을 통해 임상연구 정보 및 자료 교환, 연구 지식과 경험 공유, 교육 프로그램 및 인적 교류 등에 적극적으로 협력하겠다는 입장을 밝혔습니다.

또한, 서울대학교병원과 공동연구 MOU 체결을 통해 GC녹십자의료재단 및 GC녹십자랩셀은 국내·외 임상시험 등 다양한 연구과제를 수행해 온 경험을 발판 삼아 서울대학교병원과 긴밀한 협력을 통해 질병으로 고통 받는 이들에게 보탬이 될 수 있도록 노력하겠습니다.

학술활동



진단검사의학부 전문의 최리화

수상내역

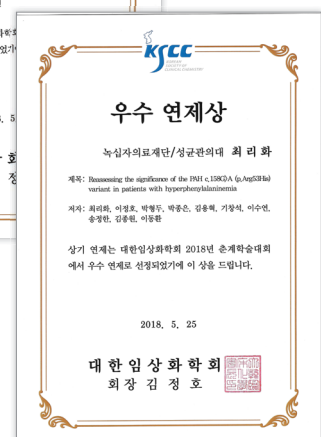
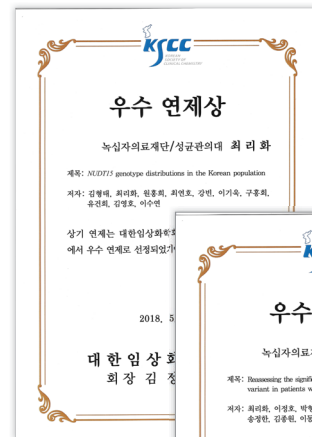
우수연제상

학회명

대한임상화학회 2018년 춘계학술대회

제목

- Reassessing the significance of the PAH c.158G>A (p.Arg53His) variant in patients with hyperphenylalaninemia
- *NUDT15* genotype distributions in the Korean population





학술활동



학술상
수상

진단검사의학부 전문의 최리화

수상내역

우수연제상

학회명

대한진단유전학회 2018년 학술대회

제목

Pathway Genes and Metabolites in Thiopurine Therapy in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia



포스터
발표

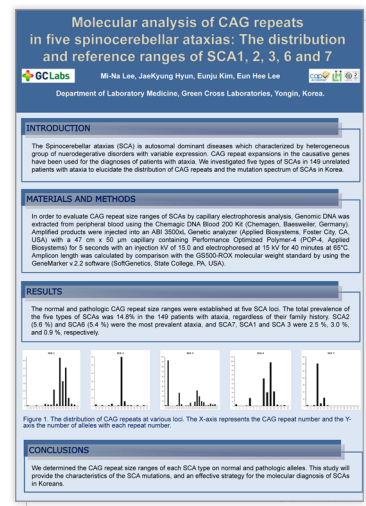
진단검사의학부 전문의 이미나

학회명

ESHG (European Society of Human Genetics)

제목

Molecular analysis of CAG repeats in five spinocerebellar ataxias: The distribution and reference ranges of SCA1, 2, 3, 6 and 7



보건복지부 고시 정보

▼ 신의료기술의 안전성·유효성 평가결과 고시 일부 개정

704. 혈액배양액 세균, 칸디다 및 항균제 내성 유전자 동정검사 [핵산증폭법]		
사용목적	혈액배양 양성검체에서 그람양성균 8종, 그람음성균 11종, 칸디다균 5종, 항균제 내성 유전자 3종의 동시 검출	보건복지부 고시 제2018-71호 (2018년 04월 02일)
사용대상	혈액배양 양성검체에서 그람염색을 통해 균의 존재가 확인된 균혈증, 칸디다혈증 (의심)환자	
708. 프리셉신 정량 [정밀면역검사]		
사용목적	패혈증 진단	보건복지부 고시 제2018-92호 (2018년 05월 14일)
사용대상	패혈증 의심환자	
711. 가바펜틴/프레가발린/비가바트린/루피나미드/라코사미드/페람파넬 정량검사 [정밀분광/질량분석]		
사용목적	뇌전증 환자의 치료반응 모니터링 및 투약 용법·용량을 조절하기 위함	보건복지부 고시 제2018-108호 (2018년 06월 07일)
사용대상	뇌전증 환자	

▼ 건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여 상대가치점수 일부 개정

[급여 항목]

* (별표) 신설

분류번호	코드	고시
누-620	D6204	보건복지부 고시 제2018-50호 (2018년 04월 01일 시행)

1. 신설 및 변경

분류번호	코드	분류	점수	고시
제1편 제2부 제2장 검사료 제1절 검체 검사료 주4. 중 “중증열성혈소판감소증후군 바이러스”를 “중증열성혈소판감소증후군 바이러스, 메르스 코로나바이러스”로 한다.				보건복지부 고시 제2018-50호 (2018년 04월 01일 시행)
누-014	D0141 D0140 D0142	프로칼시토닌 Procalcitonin 가. 일반면역검사 (1) 반정량 (2) 정량 나. 정밀면역검사(정량)	165.02 165.02 322.61	보건복지부 고시 제2018-50호 (2018년 04월 01일 시행)
누-620	D6204	일반진균검사 Examination of Fungus 다. 화학반응-장비측정†	312.68	보건복지부 고시 제2018-50호 (2018년 04월 01일 시행)
누-653	D6530 D6531	일반면역검사 가. 바이러스항원(바이러스별) Viral Antigen† 나. 바이러스항체(바이러스별) Viral Antibody†	85.00 108.88	보건복지부 고시 제2018-50호 (2018년 04월 01일 시행)

분류번호	코드	분류	점수	고시
누-154	D1541 D1542	항글로불린검사[일반면역검사]-증강법(Microcolumn 항글로불린법, PEG, 폴리브렌, 효소, LISS, 프로타민 등 첨가) Anti-human Globulin Test-Microcolumn 가. 직접법 Direct [†] 나. 간접법 Indirect [†]	56.39 69.07	보건복지부 고시 제2018-67호 (2018년 04월 01일 시행)
누-225	D2251 D2252 D2253	요 일반검사[화학반응-육안검사/화학반응-장비측정] Routine Urinalysis 주: 검사종목은 유로빌리노겐, 단백, 당, 요잠혈, 빌리루빈, 케톤체, 비중, pH, 아질산염, 백혈구가 해당된다. 가. 4종까지 나. 7종까지 다. 10종까지	10.60 13.98 24.11	보건복지부 고시 제2018-67호 (2018년 04월 01일 시행)
누-655	D6551 D6552	면역형광법 가. 바이러스항원(바이러스별) Viral Antigen [†] 나. 바이러스항체(바이러스별) Viral Antibody [†]	161.54 194.72	보건복지부 고시 제2018-67호 (2018년 04월 01일 시행)
누-691	D6911 D6912 D6913	비트레포네마검사 Nontreponemal Test 가. 매독반응검사[일반면역검사] (VDRL, RPR, ART) Syphilis Reagin Test 나. 매독반응검사[일반면역검사] (역가) Syphilis Reagin Test 다. 매독반응검사[정밀면역검사] Syphilis Reagin Test	17.49 32.11 22.56	보건복지부 고시 제2018-67호 (2018년 04월 01일 시행)
누-692	D6921 D6922 D6923 D6924 D6925	트레포네마검사 Treponemal Test 가. 매독감작혈구응집[일반면역검사] Treponema Pallidum Hemagglutination Assay 나. 매독감작혈구응집[일반면역검사] (역가) Treponema Pallidum Hemagglutination Assay 다. 매독항체[정밀면역검사] Treponemal Pallidum antibody 라. 형광트레포네마항체흡수검사[면역형광법] Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test(FTA-ABS) 마. 형광트레포네마항체흡수검사[면역형광법] (역가) Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test(FTA-ABS)	76.06 153.79 105.39 146.76 250.77	보건복지부 고시 제2018-67호 (2018년 04월 01일 시행)
누-447	D4470	크로모그라닌 에이[정밀면역검사] Chromogranin A	629.46	보건복지부 고시 제2018-84호 (2018년 05월 01일 시행)
누-581	D5820 D5824 D5851 D5852 D5854 D5855	일반배양 나. 배양 및 동정 Culture and Identification 주: 4. 정량배양을 실시한 경우에는 225.98점을 산정한다. † 마. 배양, 동정 및 억제감수성 Culture, Identification and Antibiotics Sensitivity Test (1) 배양, 동정 및 디스크확산법 Culture, Identification and Disc Diffusion Sensitivity 주: 1. 정량배양을 실시한 경우에는 303.08점을 산정한다. † (2) 배양, 동정 및 항균제 최소억제농도 Culture, Identification and Antibiotics Minimal Inhibitory Concentration 주: 1. 정량배양을 실시한 경우에는 404.85점을 산정한다. †	166.84 185.40 201.05	보건복지부 고시 제2018-84호 (2018년 05월 01일 시행)
누-448	D4480 D4481	Cyfra 21-1 (Cytokeratin 19 fragment) [정밀면역검사] 주: 핵의학적 방법으로 검사한 경우에도 소정점수를 산정한다.	249.02	보건복지부 고시 제2018-103호 (2018년 06월 01일 시행)

보건복지부 고시 정보

분류번호	코드	분류	점수	고시
누-581	D5844	일반배양 라. 약제감수성 Antibiotics Sensitivity Test (3) 비색법 Colorimetry [†] 마. 배양, 동정 및 약제감수성 Culture, Identification and Antibiotics Sensitivity Test 주 : 1. 간이배양검사, 배양 및 동정검사, 약제 감수성 검사는 별도 산정하지 아니한다. 다만, 카바페네마제 검출을 위해 Modified Hodge Test를 실시한 경우에는 「라(1)주」, 비색법을 실시한 경우에는 「라(3)」의 소정점수를 별도 산정한다.	122.45	보건복지부 고시 제2018 - 103호 (2018년 06월 01일 시행)
누-763	D7632	NK 세포 활성도 검사 Natural Killer Cell Activity 나. 유세포분석	866.70	보건복지부 고시 제2018 - 103호 (2018년 06월 01일 시행)
나-567	C5670 C5672	면역조직(세포)화학검사[종목당] Immunohisto(Cyto)Chemistry 주 2. PD-L1 검사를 실시한 경우에는 723.82점을 산정한다.	528.89	보건복지부 고시 제2018 - 103호 (2018년 06월 01일 시행)

[비급여 항목]

1. 신설

분류번호	코드	분류	고시
노-13	BZ130	총타우단백 [정밀면역검사] Total Tau Protein	보건복지부 고시 제2018 - 103호 (2018년 06월 01일 시행)
노-14	BZ140	아밀로이드베타 [정밀면역검사] Amyloid Beta	

2. 삭제

분류번호	코드	분류	고시
노-285	CZ285	Cyfra 21-1(Cytokeratin 19 fragment) [EIA, RIA]	보건복지부 고시 제2018 - 103호 (2018년 06월 01일 시행)

▼ 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항 일부개정

1. 신설

항목	제목	세부인정사항		고시
누-153 항글로불린검사 [일반면역검사]	각 분류항목별 세부 검사항목	가. 직접법	(05) Anti-polyspecific	보건복지부 고시 제2018 - 59호 (2018년 04월 01일 시행)
		나. 간접법	(05) Anti-polyspecific	
누-154 항글로불린검사 [일반면역검사] -증강법	각 분류항목별 세부 검사항목	가. 직접법	(05) Anti-polyspecific	보건복지부 고시 제2018 - 59호 (2018년 04월 01일 시행)
		나. 간접법	(05) Anti-polyspecific	
누-306 헤모글로빈A1c	각 분류항목별 세부 검사항목	라. 분획분석	(03) 크로마토그래피법-간이검사 chromatography	보건복지부 고시 제2018 - 59호 (2018년 04월 01일 시행)
누-655 면역형광법	각 분류항목별 세부 검사항목	나. 바이러스항체(바이러스별) Viral Antibody [†]	(01) 한탄바이러스(Hantaan virus)	보건복지부 고시 제2018 - 59호 (2018년 04월 01일 시행)

항목	제목	세부인정사항		고시
누620 일반진균검사	각 분류항목별 세부 검사항목	다. 화학반응-장비측정	(01) (1-3)- β -D-Glucan	보건복지부 고시 제2018 - 70호 (2018년 04월 01일 시행)
누653 일반면역검사	각 분류항목별 세부 검사항목	가. 바이러스항원(바이러스별)	(01) Respiratory Syncytial Virus (02) Adenovirus (03) Rotavirus	보건복지부 고시 제2018 - 70호 (2018년 04월 01일 시행)
누658 핵산증폭	각 분류항목별 세부 검사항목	라. 정성그룹4	(03) 메르스 코로나바이러스 (MERS Coronavirus) [실시간역전자중합효소연쇄반응법]	보건복지부 고시 제2018 - 70호 (2018년 04월 01일 시행)
누680 핵산증폭	각 분류항목별 세부 검사항목	가. 다중그룹1	(08) 하부요로생식기 및 성매개감염원인균 (클라미디아 트라코마티스, 임균, 트리코모나스균) [다중 실시간 중합효소연쇄반응]	보건복지부 고시 제2018 - 70호 (2018년 04월 01일 시행)
누841 조직형검사-단일형	각 분류항목별 세부 검사항목	다. 핵산증폭	(03) HLA-B5801	보건복지부 고시 제2018 - 70호 (2018년 04월 01일 시행)
		라. 염기서열분석	(03) HLA-B5801	
누402 트로포닌	각 분류항목별 세부 검사항목	나. 정밀면역검사(정량)- 간이검사	(02) Troponin T	보건복지부 고시 제2018 - 88호 (2018년 05월 01일 시행)
누581 일반배양	각 분류항목별 세부 검사항목	나주4. 배양 및 동정-정량배양	(01) 기관지폐포세척액 (02) 이식재초음파세척액 (03) 조직세균(외상 및 화상환자)	보건복지부 고시 제2018 - 88호 (2018년 05월 01일 시행)
		마(1)주1. 배양, 동정 및 디스크확산법- 정량배양	(01) 기관지폐포세척액 (02) 이식재초음파세척액 (03) 조직세균(외상 및 화상환자)	
		마(2)주1. 배양, 동정 및 항균제 최소억제농도- 정량배양	(01) 기관지폐포세척액 (02) 이식재초음파세척액 (03) 조직세균(외상 및 화상환자)	
누623 핵산증폭	각 분류항목별 세부 검사항목	가. 정성그룹1	(03) Candida albicans [중합효소연쇄반응법]	보건복지부 고시 제2018 - 88호 (2018년 05월 01일 시행)
누581 일반배양	각 분류항목별 세부 검사항목	라(3). 약제감수성-비색법	(01) 카바페네마제 Carbapenemase	보건복지부 고시 제2018 - 101호 (2018년 06월 01일 시행)
누620 일반진균검사	(1-3)- β -D-Glucan 검사의 급여기준	1. 누620다 일반진균검사-[화학반응-장비측정]-(1-3)- β -D-Glucan 검사는 다음과 같은 면역저하자에게 실시한 경우에 요양급여를 인정함 - 다 음 - 가. 500/㎖이하 호중구 감소증이 지속되는 경우 나. 동종조혈모세포이식을 받은 경우 다. 스테로이드 장기 투여자 라. 면역억제제 투여자 마. 선천적 면역 결핍질환자 바. 암, 장기이식, 인간면역결핍바이러스(HIV) 감염 등 면역저하자 2. 침습성 진균 감염이 의심되는 환자에서 상기 1.에 해당되지 않는 경우에는 국민건강보험법 시행규칙 별표 6에 따라 본인부담률을 100분의 80으로 적용함		보건복지부 고시 제2018 - 70호 (2018년 04월 01일 시행)

보건복지부 고시 정보

항목	제목	세부인정사항	고시	
누658 핵산증폭	메르스 코로나바이러스 [실시간역전사중합효소연쇄반응법] 검사의 급여기준	누658라 핵산증폭-정성그룹4-메르스 코로나바이러스 [실시간역전사중합효소연쇄반응법] 검사는 질병관리본부의 메르스 대응지침에 따름을 원칙으로 함(질병관리본부에 신고 포함). 유행단계에서 다음과 같은 경우에 요양급여하며, 그 외에는 비급여함 - 다 음 - 가. 의심환자에 해당하는 경우 나. 의심환자에 해당되지 않더라도 위험요소에 노출되어 의사가 필요하다고 인정하는 경우	보건복지부 고시 제2018-70호 (2018년 04월 01일 시행)	
누841 조직형검사-단일형	HLA-B5801 유전자형 검사의 급여기준	1. 누841다 조직형검사-단일형-핵산증폭-HLA-B5801 검사, 누841라 조직형검사-단일형-염기서열분석-HLA-B5801 검사의 급여기준은 다음과 같이함 - 다 음 - 가. 적응증 만성신질환 환자로 통풍으로 진단 후, 고요산혈증의 치료가 필요한 경우 (uric acid 검사상 9mg/dL이상) 나. 인정횟수 알로푸리놀 최초 투여 전 1회 2. 알로푸리놀 약제 투여가 필요한 환자에서 상기 1.가.에 해당되지 아니한 경우에는 국민건강보험법 시행규칙 별표 6에 따라 본인부담률을 100분의 80으로 적용함	보건복지부 고시 제2018-70호 (2018년 04월 01일 시행)	
사람유전자 분자유전검사 - 누580 유전성 유전자 검사	유전성 유전자 검사 항목별 유전자 종류	분류항목	유전자명	보건복지부 고시 제2018-70호 (2018년 04월 01일 시행)
		다. 염기서열분석 (1) 염기서열반응 Sequeencing Reaction 10회 이하	(38) TMEM127 Gene (39) MAX Gene	
	(3) 20회 초과 40회 이하	(78) F12 Gene (별첨) 세부기준 참조)		
	(별첨) 세부기준	구분		
	F12 Gene 검사의 인정기준	나580다(3) 유전성 유전자 검사-염기서열분석-20회 초과 40회 이하-F12 Gene 검사는 다음의 경우에 요양급여를 인정함 - 다 음 - 누113가 혈액응고인자(정량)-[응고기능검사] (08) 제XII응고인자 Coagulation FactorXII 검사*에서 50%보다 낮은 경우 ※ 정상범위: 50 ~ 150%		
누623 핵산증폭	Candida albicans [중합효소연쇄반응법] 검사의 급여기준	1. 누623가 핵산증폭-정성그룹1-(03) Candida albicans [중합효소연쇄반응법] 검사는 칸디다 질염 의심환자 중 다음과 같은 경우에 요양급여를 인정함 - 다 음 - 가. 질분비물 도말 결과 음성 나. 질분비물 진균배양 결과 음성 2. 칸디다 질염이 의심되는 환자에서 상기 1.에 해당되지 않는 경우에는 국민건강보험법 시행규칙 별표 6에 따라 본인부담률을 100분의 80으로 적용함	보건복지부 고시 제2018-88호 (2018년 05월 01일 시행)	

항목	제목	세부인정사항		고시
		분류항목	유전자명	
사람유전자 분자유전검사 - 나583 비유전성 유전자 검사	비유전성 유전자검사 항목별 유전자 종류	나. 종합효소연쇄반응-확장 (1) 종합효소연쇄반응- 교잡반응	(19) EGFR Gene 표적치료제 선별 목적에도 소정점수 산정 ((별첨) 세부기준 참조)	보건복지부 고시 제2018 - 88호 (2018년 05월 01일 시행)
	(별첨) 세부기준			
	구분	세부기준		
	EGFR Gene 검사의 급여기준	<p>1. EGFR Gene 검사(종합효소연쇄반응-교잡반응)를 혈장 검체로 시행하는 경우, 나-583나(1) 비유전성 유전자검사-종합효소연쇄반응-교잡반응-EGFR Gene의 소정점수를 산정하며 급여기준은 다음과 같이 함 - 다 음 -</p> <p>가. 적응증 비소세포성 폐암 환자 중 아래에 해당하는 경우에 요양급여로 인정함 - 아 래 -</p> <p>1) 환자의 전신상태가 좋지 않아 조직검사를 시행하기 어려운 경우 (호흡곤란, 의식저하, 출혈위험이 높은 경우 등)</p> <p>2) 병변의 위치가 조직검사가 어려운 경우 (접근불가 또는 대량 출혈과 기흉, 중추신경계 손상 위험이 있는 병변 등)</p> <p>3) 이 전의 방사선치료로 조직채취 가능한 병변이 없거나 괴사, 섬유화로 조직검사 시행이 어려운 경우</p> <p>4) 조직검사를 시행하였으나 적절한 조직을 얻지 못한 경우 또는 남은 조직이 없는 경우</p> <p>나. 인정횟수</p> <p>1) 1차 항암제 치료 전: 1회 인정</p> <p>2) EGFR 유전자 돌연변이가 있는 환자가 EGFR-TKI(Tyrosine kinase inhibitors) 치료 중 약제변경을 위해 T790M 돌연변이 확인 검사가 필요한 경우: 1회 인정</p> <p>3) 상기 나.2)의 검사결과가 음성으로 확인되어 다른 항암제로 치료 하였음 에도 질병이 악화되는 경우: 약제변경을 위해 T790M 돌연변이 확인 검사가 필요한 경우에 추가 인정</p> <p>2. EGFR Gene 검사(종합효소연쇄반응-교잡반응)의 요양급여비용 청구 시 「요양급여비용 청구방법, 심사청구서·명세서서식 및 작성요령」에 따라 특정 내역(JT001)에 검체 종류별 코드 (T21(조직), B01(혈장))를 기재하여야 함</p>		
누448 Cyfra 21-1 (cytokeratin 19 fragment) [정밀면역검사]	Cyfra 21-1 (Cytokeratin 19 fragment) [정밀면역검사]의 급여기준	<p>1. Cyfra 21-1 (Cytokeratin 19 fragment) [정밀면역검사]는 폐암환자 및 폐암 의심환자에게 시행하는 경우에 요양급여를 인정함.</p> <p>2. 상기 1. 이외 암종에서 시행하는 경우에는 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」에 따라 본인부담률을 80%로 적용함.</p>		보건복지부 고시 제2018 - 101호 (2018년 06월 01일 시행)

2. 변경

항목	제목	세부인정사항		고시
		라. 분석분석		
누-306 헤모글로빈A1c	각 분류항목별 세부 검사항목	라. 분석분석	(02) 크로마토그래피법 chromatography	보건복지부 고시 제2018 - 59호 (2018년 04월 01일 시행)
누-582 특수배양 (배양 및 동정)	각 분류항목별 세부 검사항목		(05) 비뇨생식기마이코플라즈마, 유레아플라즈마 (08) 호흡기마이코플라즈마	보건복지부 고시 제2018 - 59호 (2018년 04월 01일 시행)
누653 일반면역검사	각 분류항목별 세부 검사항목	나. 바이러스항체 (바이러스별)	(01)~(25) 현행과 같음	보건복지부 고시 제2018 - 70호 (2018년 04월 01일 시행)

보건복지부 고시 정보

항목	제목	세부인정사항		고시
나560 조직병리 검사	각 항목별 세부내용	가. Level A	담낭 (부수적 제거 포함) (Gallbladder (including incidental))	보건복지부 고시 제2018 - 101호 (2018년 06월 01일 시행)
		다. Level C	담낭 - 양성종양, 절제 (Gallbladder - benign tumor, Excision)	
누589 등 Helicobacter Pylori 검사	Helicobacter Pylori 균주검사의 급여기준	<p>1. 헬리코박터피로리(Helicobacter Pylori) 검사는 다음과 같은 경우에 요양급여를 인정하며, 동 검사를 위해 시행하는 생검료(내시경하생검료), 생검시 사용되는 치료재료는 별도 산정함.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 내시경 등으로 위 및 십이지장의 소화성궤양(반흔기 포함), 저등급 MALT 림프종(low grade gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma)이 확인된 환자</p> <p>나. 조기위암절제술 시행 환자</p> <p>다. 특발성 혈소판감소성 자반(증) (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, ITP) 환자</p> <p>2. 상기 1.의 가.~다. 급여대상 이외에 시행하는 경우에는 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」에 따라 본인부담률을 90%로 적용함(동 검사를 단독으로 시행하는 경우 생검료, 생검시 사용되는 치료재료 본인부담률 90%로 적용)</p>		보건복지부 고시 제2018 - 80호 (2018년 05월 01일 시행)
종양검사	종양검사의 급여기준	<p>누372, 누421, 누422, 누428~누432, 누434~누441 및 누447을 종양검사로서 시행할 경우의 급여기준은 다음과 같이 함</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 악성종양이 원발장기에 있는 경우: 최대 2종 인정</p> <p>나. 악성종양이 원발장기와 속발(전이)장기에 있거나 악성종양이 의심되는 경우: 원발장기 2종을 포함하여 최대 3종 인정</p> <p>다. 원발장기가 확인이 안된 상태에서 암이 의심되어 실시하는 경우: 장기별로 1종씩 인정하되, 최대 3종까지 인정. 다만, 난소암이 의심되는 경우는 치료 전 검사 1회에 한하여 최대 5종까지 인정함</p> <p>라. 종양검사 중 '누437 인간부고환 단백질4[정밀면역검사]'는 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」에 따라 본인부담률을 80%로 적용함</p>		보건복지부 고시 제2018 - 88호 (2018년 05월 01일 시행)
누225 요 일반검사 [화학반응-육안검사/ 화학반응-장비측정]	자동분석기로 요 일반검사 실시 시 수가 적용방법	<p>요검사 자동분석기인 Urotron을 사용하여 요 일반검사를 실시하더라도 실시 종목수에 따라 누225 요 일반검사[화학반응-육안검사/화학반응-장비측정]에 의한 검사료를 적용하여야 하므로 누225다 요 일반검사[화학반응-육안검사/화학반응-장비측정]-10종까지 중 Occult Blood 대신 RBC를 대체하여 자동분석기로 검사하였다 하더라도 누225다 요 일반검사[화학반응-육안검사/화학반응-장비측정]-10종까지의 소정점수를 적용함.</p>		보건복지부 고시 제2018 - 101호 (2018년 06월 01일 시행)
누300 미량알부민 검사	누300나 미량알부민-정밀면역검사 (정량)의 급여기준	<p>누300 미량알부민 검사는 다음에 해당되는 환자로서 누225 요 일반검사 [화학반응-육안검사/화학반응-장비측정]에서 요단백이 검출되지 아니하여 실시한 경우에 인정함.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 당뇨병성 신증이 의심되는 당뇨병환자</p> <p>나. 심혈관계 합병 위험인자(비만, 당뇨, 고지혈증, 뇌졸중 등)가 있는 고혈압환자</p>		보건복지부 고시 제2018 - 101호 (2018년 06월 01일 시행)

항목	제목	세부인정사항	고시
누423 베타투마이크로글로불린[정밀면역검사]	신이식술 전·후 실시한 베타투마이크로글로불린 [정밀면역검사]의 급여기준	누423 베타투마이크로글로불린[정밀면역검사]는 신이식술 후 급성 거부반응을 알 수 있는 지표로 다음과 같이 요양급여를 인정함. - 다 음 - 가. 이식 전: 1회 나. 이식 후: 주 3회 다. 상기 가.~나.의 횟수를 초과하는 경우에는 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」에 따라 본인부담률을 90%로 적용함.	보건복지부 고시 제2018-101호 (2018년 06월 01일 시행)
누654 정밀면역검사 누655 면역형광법 누692 트레포네마검사	19S-IgM-CMV-FTA 검사 및 19S-IgM-FTA-ABS검사의 급여여부	19S-IgM-CMV-FTA검사는 골수이식의 Donor 선정시 실시하는 검사로 누654가 정밀면역검사-바이러스항원(바이러스별) 또는 누655가 면역형광법-바이러스항원(바이러스별)검사를 준용하고, 19S-IgM-FTA-ABS검사는 선천성 매독질환 및 매독치료 경과관찰을 위해 실시하는 검사로 누692라 트레포네마검사-형광트레포네마항체흡수검사[면역형광법] 또는 누692마 트레포네마검사-형광트레포네마항체흡수검사[면역형광법] (역가)에 준용함.	보건복지부 고시 제2018-101호 (2018년 06월 01일 시행)
중양검사	중양검사의 급여기준	누372, 누421, 누422, 누428~누432, 누434~누441, 누447 및 누448을 중양검사로서 시행할 경우의 급여기준은 다음과 같이 함. - 다 음 - 가. 악성종양이 원발장기에 있는 경우: 최대 2종 인정. 나. 악성종양이 원발장기와 속발(전이)장기에 있거나 악성종양이 의심되는 경우: 원발장기 2종을 포함하여 최대 3종 인정. 다. 원발장기가 확인이 안된 상태에서 암이 의심되어 실시하는 경우: 장기별로 1종씩 인정하되, 최대 3종까지 인정. 다만, 난소암이 의심되는 경우는 치료 전 검사 1회에 한하여 최대 5종까지 인정함. 라. 중양검사 중 '누437 인간부고환 단백질[정밀면역검사]'는 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」에 따라 본인부담률을 80%로 적용함.	보건복지부 고시 제2018-101호 (2018년 06월 01일 시행)

3. 신의료기술로 신청된 항목 중 이미 심사기준으로 운영되고 있는 항목

항목	제목	세부인정사항	고시
누280 전해질 [화학반응-장비측정] 외	전기화학적 방법 (Electrochemistry)을 이용한 혈액검사 (응급 진단목적으로 혈액내의 가스(PCO2, PO2), Electrolyte, BUN, Glucose, Hct, Hb, Lactate, 혈액총이산화탄소함량 검사를 간단한 장비를 이용하여 시행하는 간이검사)	1. 실시한 검사의 종류에 따라 다음과 같이 해당 검사료의 소정점수를 산정함 - 다 음 - 가. 누280 전해질[화학반응-장비측정]-소듐 나. 누280 전해질[화학반응-장비측정]-포타슘 다. 누280 전해질[화학반응-장비측정]-염소 라. 누281 이온화 전해질[화학반응-장비측정]-이온화칼슘 마. 누230 요소질소[NPN포함] [화학반응-장비측정] 바. 누302가 당검사[화학반응-장비측정]- (반정량) 사. 누040 혈액가스[화학반응-장비측정]-혈액pH 아. 누041 혈액가스분석[화학반응-장비측정] 자. 누000나 일반혈액검사(CBC)- [혈구세포-장비측정]-헤마토크리트 차. 누283 혈액총이산화탄소함량[화학반응-장비측정] 등 2. 단, 혈액소(Hemoglobin) 검사결과는 계산에 의해 산출되므로 제2장 [산정지침] (1)에 따라 검사료를 산정하지 아니함	보건복지부 고시 제2018-88호 (2018년 05월 01일 시행)

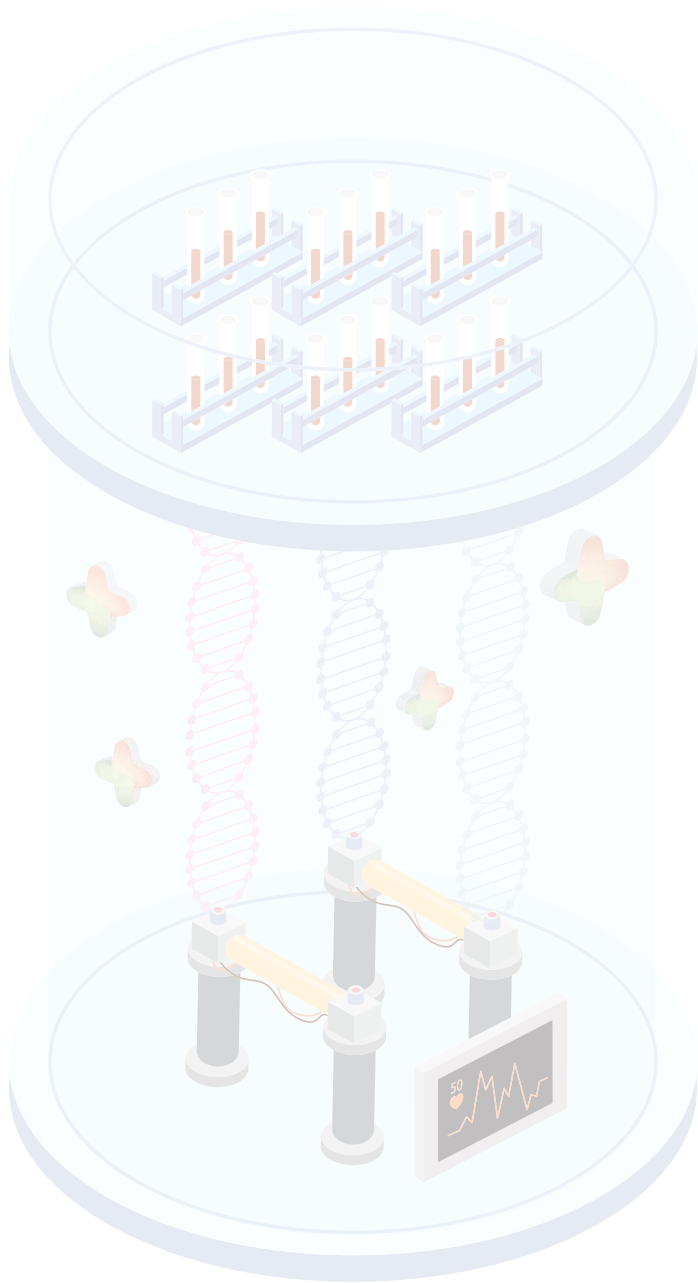
검사정보 변경 Review

▼ 신규검사

검사명	검사정보	검사가 및 비교
혈액점도검사 [콘플레이트회전법] (GC Labs 코드: N685)	<ul style="list-style-type: none"> · 검체: EDTA Whole Blood 5.0mL · 보관: 냉장 · 검사방법: 콘플레이트회전법 · 참고치: [이완기 혈액점도 5/s] M: 6.21~11.45 F: 5.36~10.96 [수축기 혈액점도 300/s] M: 2.99~4.86 F: 2.68~4.43 · 단위: mPa.S · 검사일/소요일: 월-토/1일(야간검사) 	<ul style="list-style-type: none"> · 보험정보: 신의료 비급여 · 검사수가: 40,000원 · 임상적의의: 과다점성 증후군의 질병 진단 및 심뇌혈관, 말초혈관 질환의 치료 및 예후를 예측한다. · 필수서류: 생년월일, 성별 · 적용일: 04월 13일 접수분 <p>* 신의료기술의 안정성·유효성 평가완료 [보건복지부 고시 제2017-130호] : 최초 의뢰일로부터 30일 이내 요양급여행위평가 신청 필요</p>
H.Pylori Ag (GC Labs 코드: S697)	<ul style="list-style-type: none"> · 검체: Stool 2.0g · 보관: 냉장 · 검사방법: ICA · 참고치: Negative · 검사일/소요일: 화/1일 	<ul style="list-style-type: none"> · 보험정보: 신의료 비급여 · 검사수가: 23,500원 · 임상적의의: 항원을 검사하는 방법으로 직접적으로 H. pylori균을 검출하여 존재 유무를 진단하는 검사이다. · 적용일: 04월 11일 접수분 <p>* 신의료기술의 안정성·유효성 평가 완료 [보건복지부 고시 제2018-047호] : 최초 의뢰일로부터 30일 이내 요양급여행위평가 신청 필요</p>

▼ 검사정보 변경

검사명	변경 전	변경 후	비고
Clonorchis sinensis Ab IgG (GC Labs 코드: X881)			
Cysticercosis Ab IgG (GC Labs 코드: X883)			
Paragonimus westermani Ab IgG (GC Labs 코드: X882)	· 검사일/소요일: 월,수,금/1일	· 검사일/소요일: 월-금/1일	· 사유: 검사일 확대 · 적용일: 04월 30일 접수분
Parasite specific Ab IgG (GC Labs 코드: S644)			
Sparganum Ab IgG (GC Labs 코드: X884)			
Paraneoplastic auto Ab (GC Labs 코드: E414)	· 검사일/소요일: 월,목/1일	· 검사일/소요일: 월,수,금/1일	· 사유: 검사일 확대 · 적용일: 05월 14일 접수분



 **GC Labs**

Stay Healthy and Happy
with GC Labs' Excellent Service



 **GC Labs 1566-0131**

경기도 용인시 기흥구 이현로 30번길 107 Fax) 031-8061-6302 www.gclabs.co.kr