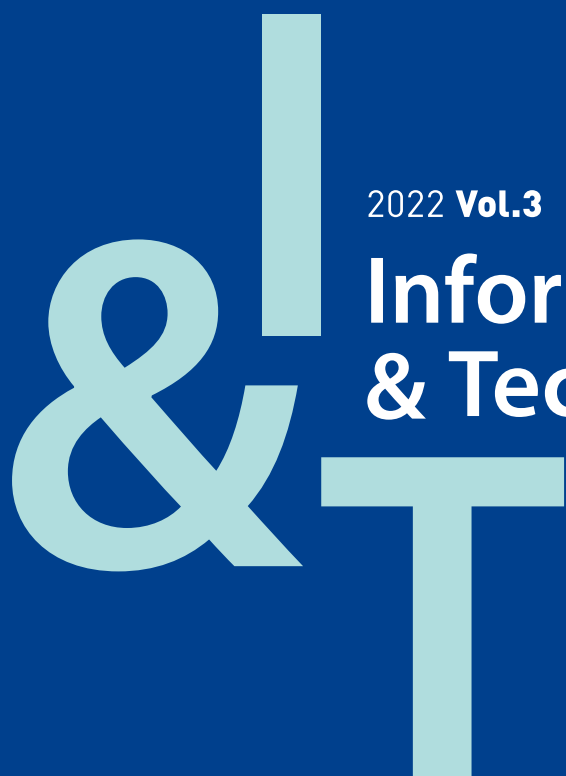




2022 Vol.3

Information & Technology

Contents

Focus	02-11
· 세균성 급성설사 선별검사 · 알로퓨리놀(Allopurinol, Zyloric®)의 부작용 예측인자로서 <i>HLA-B*58:01</i> 유전형검사의 유용성	
Special	12-23
· 코로나19 (COVID-19) 변이바이러스 현황과 전망 · 액체생검을 이용한 암의 조기진단	
Q&A	24-25
· 카바페넴 내성장내세균 속균종(CRE) 감염증	
News & Story	26-29
· 창립 40주년 기념식 개최 · 볼리비아 교민 대상 '코로나19 및 풍토병 예방·대응' 간담회 개최 · 특수건강검진센터 개소 · 쉼타매트릭스와 감염병연구 MOU 체결 · 제24회 세계임상화학회 'IFCC Seoul 2022' 참가 · 학술활동	
보건복지부 고시 정보	30-31
· 신의료기술의 안전성·유효성 평가결과 고시 · 건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여 상대가치점수 · 영양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항	
검사정보 변경 Review	32
· 신규검사 안내	

세균성 급성설사 선별검사

진단검사의학부 전문의
송 성 욱

개요

장관감염증은 발열을 동반하거나 동반하지 않고 구토 및 복통 증상을 특징으로 하는 설사질환입니다. 세계보건기구(WHO)에서 설사란 하루에 대변량이 최소 200 g을 넘거나 배변 횟수가 3회 이상의 묽은 변 이상의 수분이 함유된 것으로 정의하고 있습니다.

장관감염증의 원인은 세균, 바이러스, 진균, 기생충 등이 있으며, 보건위생 수준, 생활양식, 음식물 섭취 방법 등 여러 요인에 따라 원인과 빈도에 차이가 많다고 알려져 있어 이를 통해 가능한 원인균을 추정해 볼 수도 있습니다(Table 1). 대부분의 감염성 설사질환은 바이러스성이며 저절로 호전되는 경우가 많으나, 세균성인 경우는 증상이 심각하고 치명률이 높은 경우가 있어 빠르고 정확한 진단을 하는 것이 치료에 필수적입니다.

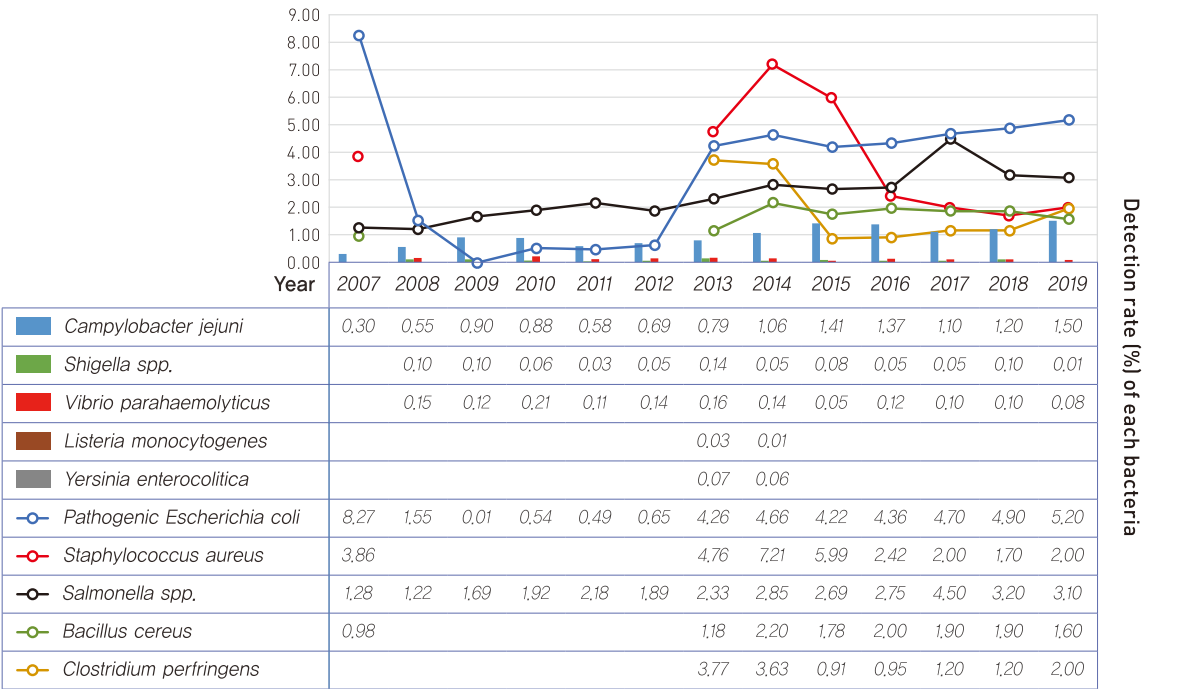
Table 1. 역학적 요인에 따라 가능성 있는 원인균

역학적 요인		가능성 있는 원인균
노출 혹은 접촉	소독처리 되지 않은 물 섭취	<i>Campylobacter</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Giardia</i> , <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>STEC</i> , <i>Plesiomonas shigelloides</i>
	물놀이 공원에서 수영	<i>Cryptosporidium</i>
	교도소	<i>Norovirus</i> , <i>C. difficile</i> , <i>Shigella</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Giardia</i> , <i>STEC</i> , <i>Rotavirus</i>
	탁아시설	<i>Rotavirus</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Giardia</i> , <i>Shigella</i> , <i>STEC</i>
	최근 항생제 치료 경험	<i>C. difficile</i> , 다제내성 <i>Salmonella</i>
	공중보건 상태가 좋지 않은 지역으로 여행력	<i>E. coli</i> (enteroaggregative, enterotoxigenic, enteroinvasive), <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> Typhi, nontyphoidal <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Giardia</i> , <i>Blastocystis</i> , <i>Cyclospora</i> , <i>Cystoisospora</i> , <i>Cryptosporidium</i>
	설사하는 애완동물과 접촉	<i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia</i>
	돼지 변과 접촉	<i>Balantidium coli</i>
	가금류 접촉	Nontyphoidal <i>Salmonella</i>
	농장이나 동물원 방문	<i>STEC</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Campylobacter</i>

역학적 요인		가능성 있는 원인균
음식 관련	호텔이나 레스토랑의 음식	<i>Norovirus</i> , nontyphoidal <i>Salmonella</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>ETEC</i> , <i>STEC</i> , <i>Listeria</i> , <i>Shigella</i> , <i>Cyclospora cayetanensis</i> , <i>Cryptosporidium</i>
	살균되지 않은 우유	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>S. aureus</i> toxin, <i>Cryptosporidium</i> , <i>STEC</i> , <i>Brucella</i> (염소 유제품), <i>Mycobacterium bovis</i> , <i>Coxiella burnetii</i>
	날고기나 조리되지 않은 가금류	<i>STEC</i> (소고기), <i>Clostridium perfringens</i> (소고기, 가금류), <i>Salmonella</i> (가금류), <i>Campylobacter</i> (가금류), <i>Yersinia</i> (돼지고기, 돼지곱창), <i>S. aureus</i> (가금류), <i>Trichinella</i> (돼지고기, 야생수렵육)
	과일이나 채소	<i>STEC</i> , nontyphoidal <i>Salmonella</i> , <i>Cyclospora</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Norovirus</i> , <i>Hepatitis A</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>
	익히지 않은 계란	<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i>
	조개류	<i>Vibrio</i> , <i>Norovirus</i> , <i>Hepatitis A</i> , <i>Plesiomonas</i>

Ref) Guidelines for the antibiotic use in acute gastroenteritis, KCDC

급성설사질환은 매년 전세계 인구의 약 10명 중 1명에서 발생하는 흔한 질환이며, 설사 증상으로 인한 사망자 중 약 1/3이 5세 미만이라고 알려져 있습니다. 국내에서는 병원체 감시대상 지정전염병으로 장관감염증을 분류하여 세균 11종, 바이러스 5종, 원충 4종에 대해 표본감시를 시행하고 있습니다. 2004년부터 2019년까지 표본감시에서 3%~20%가 세균성으로 확인되었으며, 일반적으로 6월부터 9월까지 검출률이 높았습니다. 원인균은 2015년 이후 병원성 *E. coli*가 계속해서 증가하며 가장 검출률이 높고, *Salmonella* spp., *S. aureus*, *B. cereus*, *C. jejuni*, *C. perfringens*, *Shigella* spp. 등의 순으로 확인되었습니다(Fig. 1).



Ref) Clin Exp Pediatr, 2021;64(6):260–268.

Fig. 1. 2007년부터 2019년까지 급성장관염의 원인균. 질병관리청

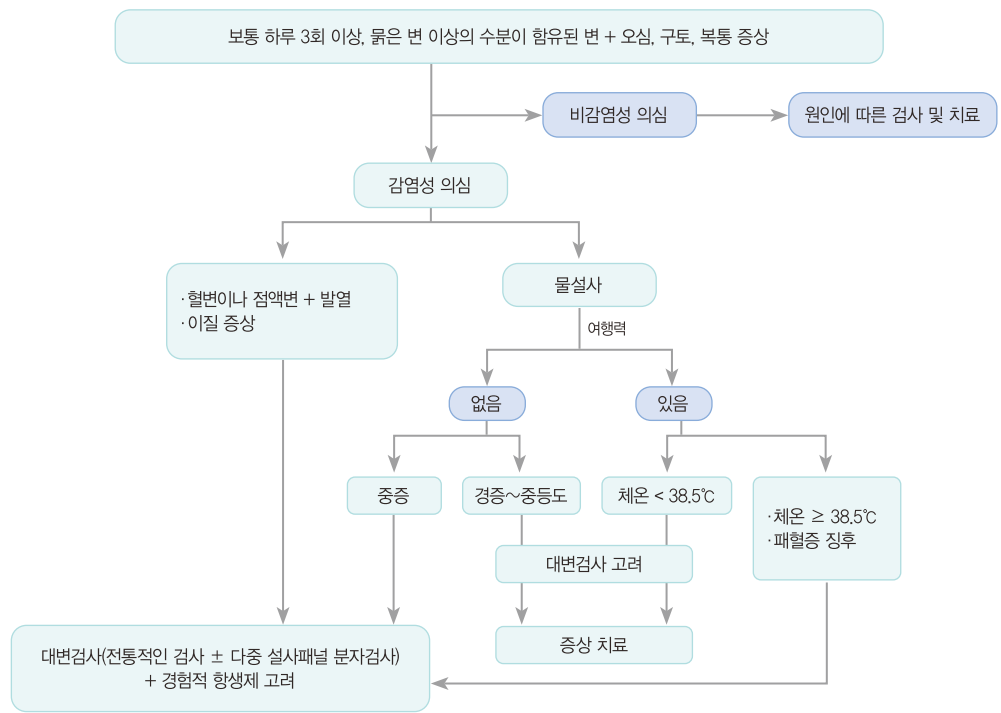
진단 및 검사

단일 대변 검체로 신속성과 높은 민감도를 갖는 다중중합효소연쇄반응(multiplex PCR) 검사법을 이용하여 복수의 흔한 원인 병원체를 검출할 수 있습니다. 현재 국내에서 사용 중인 시약으로 검출할 수 있는 병원체는 아래와 같습니다.

- *Salmonella* spp. (*S. bongori*, *S. enterica*)
 - *Clostridium difficile* Toxin B
 - *Campylobacter* spp. (*C. jejuni*, *C. coli*)
 - *Yersinia enterocolitica*
 - *Shigella* spp. (*S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*, *S. dysenteriae*)
 - *Clostridium perfringens*
 - *Escherichia coli* O157:H7
 - Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC)
 - *Vibrio* spp. (*V. cholera*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*)
 - *Aeromonas* spp. (*A. media*, *A. veronii*, *A. salmonicida*, *A. sobria*, *A. bivalvium*, *S. hydrophila*)

* 검사 시약에 따라 검출 가능한 병원체의 종류는 상이할 수 있습니다.

2019년에 질병관리청에서 발간한 급성 위장관계 감염 항생제 사용지침에 의하면 대변 검체를 이용한 전통적인 검사방법(배양검사, 현미경검경, 항원검사)으로 급성설사질환의 병원체를 규명하지 못하는 경우가 많으므로 보조적으로 분자진단검사를 시행할 것을 강력하게 권고하고 있습니다(Fig. 2). 특히 다중설사패널 분자검사를 이용하여 급성설사 환자의 원인균을 신속하게 검출하여 항생제 사용을 줄이거나 이른 격리조치 등을 시행하여 임상적 유용성을 확인하였다는 많은 보고가 있습니다.



Ref) Guidelines for the antibiotic use in acute gastroenteritis, KCDC

Fig. 2. 감염성 설사 치료 알고리즘

- 경증: 설사가 있더라도 견딜 만하여 여행이나 활동을 계획대로 할 수 있는 정도
- 중등도: 설사로 인해 계획된 여행이나 활동에 장애를 받는 정도
- 중증: 설사로 인해 일상적인 생활이 어렵고 계획된 여행이나 활동을 전혀 할 수 없는 정도

검사결과 해석 및 주의사항

본 패널검사는 모든 세균성 설사질환의 병원체를 포함하고 있지 않으며, 검사 시기 및 채취 형태 등에 따라 변수가 있음을 고려할 때, 음성 결과라고 해서 세균성 원인을 배제할 수 없습니다. 또한 유전자검사는 미생물의 핵산 유무를 검사하는 것이므로 생존균과 사균을 구별할 수 없어 치료 후에도 사균에 의한 양성 가능성이 있고, 건강인의 정상 상재균에 의해서도 검사결과가 양성으로 나올 수 있습니다. 따라서 결과 판독 시에 상재균이 확인되었거나, 다수의 병원체가 확인되었을 경우 각 병원체의 증상, 잠복기, 유행 여부 등을 고려하여 해석하고 치료방침을 설정해야 합니다.

참고문헌

01. 급성 위장관계 감염 항생제 사용지침. 질병관리청. 2019
02. Kim S, Kim Y, Kim S, Yoon W, Myung H, Moon J, et al. Usefulness of stool multiplex polymerase chain reaction assays in patients with acute diarrhea. Korean J Gastroenterol 2022;75(3):118-125.
03. Ryoo E. Causes of acute gastroenteritis in Korean children between 2004 and 2019. Clin Exp Pediatr 2021;64(6):260-268.
04. Yoo IH, Kang HM, Suh W, Cho H, Yoo IY, et al. Quality improvements in management of children with acute diarrhea using a multiplex-PCR-based gastrointestinal pathogen panel. Diagnostics(Basel) 2021;11(7):1175.

검사항목 안내

검사항목	검체	검사일 / 소요일	검사방법	보험정보
세균성 급성설사 선별검사 (GC Labs 코드: G221)	Stool 5.0 g	월~토 / 1일	Multiplex PCR	누680나 / D680202C

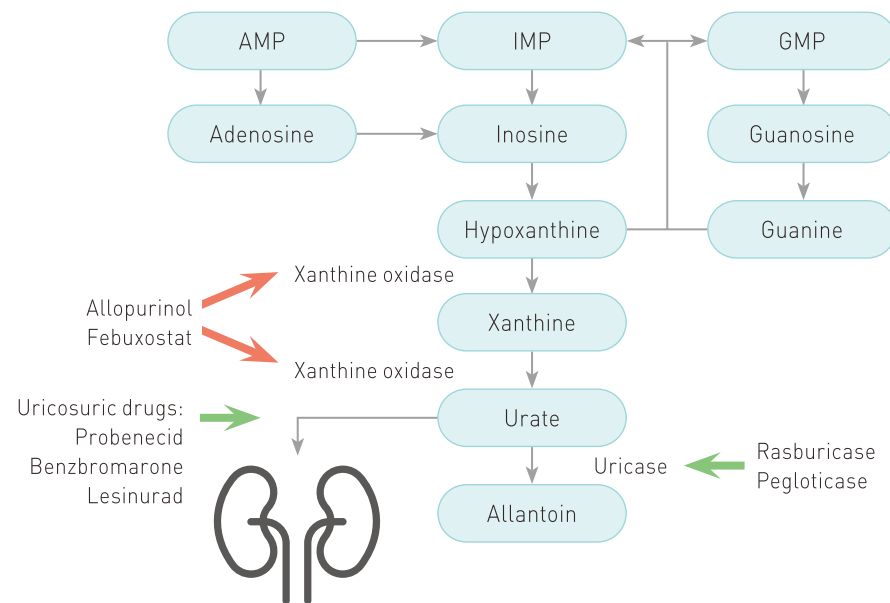
* 상기 검사정보는 2022년 07월 01일 기준이며, 추후 변경될 수 있으니 최신 정보를 확인하시기 바랍니다(<http://www.gclabs.co.kr>).

알로퓨리놀(Allopurinol, Zyloric®)의 부작용 예측인자로서 HLA-B*58:01 유전형검사의 유용성

진단검사의학부 전문의
김 수 경

Allopurinol (Zyloric®)이란?

Allopurinol은 요산(uric acid) 생성 과정에 관여하는 주요 효소인 xanthine oxidase를 억제함으로써 체내 요산 농도를 낮추는 약물로서, 통풍 및 고요산혈증 환자의 1차 치료 약제로 사용되고 있습니다.



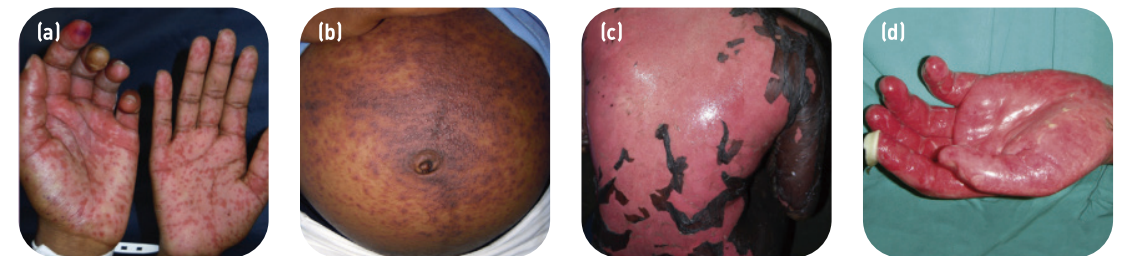
Ref) Am J Cardiovasc Drugs. 2021 Sep;21(5):499–512.

Fig. 1. 요산 혈중농도를 낮추는 allopurinol의 작용 기전
Abbreviations: AMP, adenosine monophosphate; GMP, guanosine monophosphate; IMP, inosine monophosphate

Allopurinol의 주요 부작용

Allopurinol의 주요 부작용인 중증 피부약물 이상반응(severe cutaneous adverse reactions, SCAR)의 발생률은 낮지만, 환자별로 각기 다른 중증도와 경과를 보여 제대로 감별하는 것이 쉽지 않아 초기에 진단하지 못할 경우, 피부박리 및 내부장기 손상을 동반하는 치명적인 경과로 진행되는 질환입니다.

중증 피부약물 이상반응은 임상양상의 차이에 따라 스티븐존슨증후군(Stevens-Johnson syndrome, SJS), 독성표피괴사 용해(toxic epidermal necrolysis, TEN), 약물과민반응증후군(drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) 등 세 가지로 구분 가능합니다. 특히 HLA-B*58:01 유전형을 가지는 환자에서 스티븐존슨증후군, 독성표피괴사용해의 발생과의 연관성이 높은 것으로 알려져 있습니다.



Ref) J Allergy Clin Immunol Pract, May–Jun 2017;5(3):547–563.

Fig. 2. 중증 피부약물 이상반응의 예시

- (a) focal tender erythematous macules on the palms in SJS
- (b) focal areas of early epidermal necrosis in a background of erythema in a pregnant woman with SJS
- (c and d) stripping of the epidermis on the back and palms in TEN.

HLA-B*58:01 유전형과 allopurinol 부작용과의 연관성

중증 피부약물 이상반응의 발생기전은 명확히 밝혀진 바 없으나, 일부 약제를 복용하는 환자에서 특정 조직적합항원(human leukocyte antigen, HLA) 유전형을 가지는 경우 발생률이 증가하는 것으로 보고되어 있습니다. 원인 약제 중 하나인 allopurinol에 의한 중증피부부작용은 매우 드물게 발생하지만 치명적인 부작용으로 발생기전에 HLA-B*58:01 유전형이 매우 중요한 역할을 합니다. 425명의 환자를 대상으로 한 연구에서 HLA-B*58:01 양성 환자 중, allopurinol 치료를 받은 환자군에 비해 대체 약제를 사용한 환자군에서 중증 피부약물 이상반응 발생률이 유의하게 감소하였습니다(18% vs. 0%; $P=0.002$).

Allopurinol 약제에 의한 중증 피부약물 이상반응 발생률은 약 0.4%로 알려져 있으며, 특히 약물 배출이 지연되는 신기능 저하 환자에서는 allopurinol에 의한 중증 피부약물 이상반응 발생률이 증가하며, 신기능 저하도에 따라 발생률의 차이를 보이는 것으로 보고되었습니다(OR for heterozygous HLA-B*58:01 carriers=15.25 for eGFR > 60 mL/minute/1.73 m², OR=264.31 for eGFR < 30 mL/minute/1.73 m²). 따라서 allopurinol 치료 환자에서 부작용의 징후가 나타나는 경우 치료를 즉시 중단하도록 권고하고 있습니다. 특히 한국에서는 통풍이나 만성신부전 환자에서 allopurinol이 흔하게 처방되고 있으므로 이러한 부작용 예방을 위해 약물 투여 전 환자의 HLA-B*58:01 유전형검사가 필요합니다.

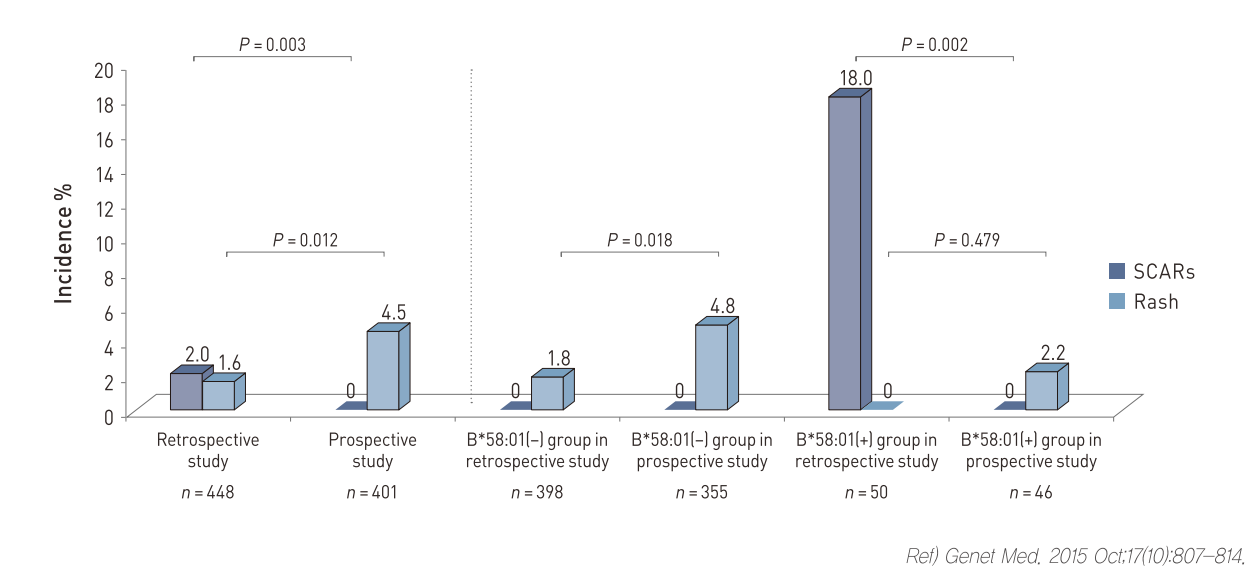


Fig. 3. Allopurinol 과민반응의 이전 후향적 연구에서의 발생률 비교

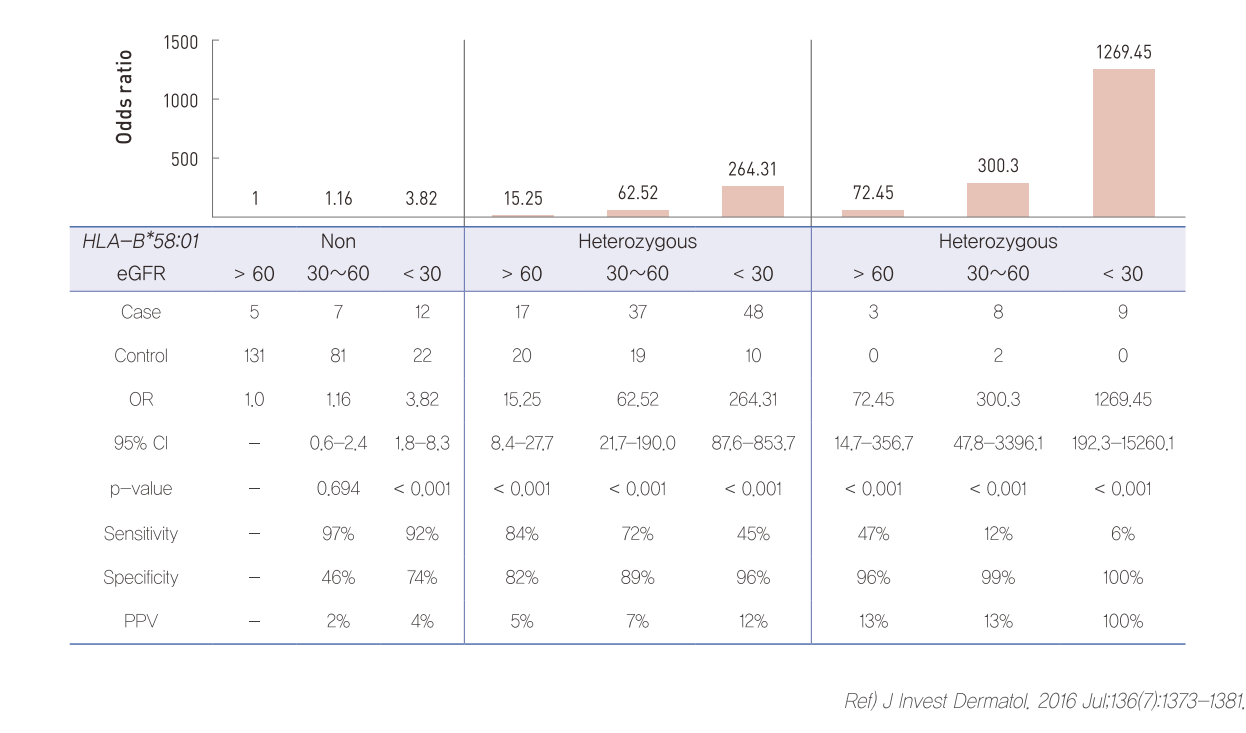


Fig. 4. 신장 기능에 따른 allopurinol에 의한 중증 피부약물 이상반응 발생률 차이

HLA-B*58:01 유전형의 한국인 빈도 및 allopurinol 치료 가이드라인

HLA-B*58:01 유전형 보유율은 서양인에서는 1~6%인데 비해, 한국인에서는 그 비율이 약 12%로 유의하게 높습니다.

Table 1. Association of HLA-B*58:01 with allopurinol-induced SCAR in different populations

Country (reference)	Major population	Prevalence	P value	Odds ratio (95% CI)
Taiwan	Han-Chinese	Case: 51/51 (100%)		
		Tolerant control: 20/135 (15%)	4.7 × 10 ⁻²⁴	580 (34–9,781)
		Population control: 19/93 (20%)	8.1 × 10 ⁻¹⁸	393 (23–6,625)
Japan	Japanese	Case: 10/18 (56%)		
		Population control: 6/493 (0.1%)	5.4 × 10 ⁻¹²	62.8 (21–186)
Korea	Korean	Case: 4/5 (80%)		
		Tolerant control: 6/57 (11%)	1.6 × 10 ⁻²	34 (3–947)
		Population control: 59/485 (12%)	1.0 × 10 ⁻²	29 (3–703)
Thailand	Thai	Case: 27/27 (100%)		
		Population control: 7/54 (13%)	1.6 × 10 ⁻¹³	348 (19–6,337)
France	European	Case: 15/27 (55%)		
		Population control: 28/1,822 (1.5%)	< 10 ⁻⁶	80 (34–87)

Abbreviations: CI, confidence interval; SCAR, severe cutaneous adverse reaction.

Ref) Clin Pharmacol Ther. 2013 Feb;93(2):153–158.

미국 및 유럽의 가이드라인 상에서 allopurinol 치료 시 HLA-B*58:01 유전형검사를 권고하고 있으며, HLA-B*58:01 양성인 환자의 경우, 음성인 환자에 비해 높은 중증 피부약물 이상반응의 발생 위험도가 예상되므로 allopurinol 사용을 금하며, 대체 약제를 고려할 것을 권고하고 있습니다(Classification of Recommendations: Strong). 다만 HLA-B*58:01 유전형검사는 allopurinol에 의한 중증 피부약물 이상반응만을 예측 가능하므로 가벼운 피부 발진 등의 기타 피부 부작용은 발생 가능성은 배제할 수 없습니다.

Table 2. Recommended therapeutic use of allopurinol by HLA-B genotype

Genotype	Implications for phenotypic measures	Recommendations for allopurinol	Classification of recommendations ^a
Noncarrier of HLA-B*5801 (*X/*X) ^b	Low or reduced risk of allopurinol-induced SCAR	Use allopurinol per standard dosing guidelines	Strong
Carrier of HLA-B*5801 (HLA-B*5801/*X, ^b HLA-B*5801/HLA-B*5801)	Significantly increased risk of allopurinol-induced SCAR	Allopurinol is contraindicated	Strong

Abbreviations: HLA-B, human leukocyte antigen-B; SCAR, severe cutaneous adverse reaction.

^aRating scheme described in Supplementary Table S4 online. ^bHLA-B genotype other than HLA-B*5801 is indicated by *X.

Ref) Clin Pharmacol Ther. 2013 Feb;93(2):153–158.

Table 3. Recommendations for patients taking specific urate-lowering therapy (ULT) medications

Recommendation		PICO question	Certainty of evidence
Allopurinol			
We conditionally recommend testing HLA-B*5801 prior to starting allopurinol for patients of Southeast Asian descent (e.g., Han Chinese, Korean, Thai) and African American patients, who have a higher prevalence of HLA-B*5801.		12	Very low
We conditionally recommend against HLA-B*5801 testing in all others.			
For patients with a prior allergic response to allopurinol who cannot be treated with other oral ULT, we conditionally recommend using allopurinol desensitization.		23	Very low
Conditionally recommend	Conditionally recommend against		

Ref) Arthritis Care Res (Hoboken). 2020 Jun;72(6):744-760.

참고문헌

01. Jae-Woo Jung, Dong-Ki Kim, Heung-Woo Park, Kook-Hwan Oh, Kwon-Wook Joo, Yon-Su Kim, et al. An effective strategy to prevent allopurinol-induced hypersensitivity by HLA typing. Genet Med. 2015 Oct;17(10):807-14.

02. Y Saito, L K Stamp, K E Caudle, M S Hershfield, E M McDonagh, J T Callaghan, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guidelines for human leukocyte antigen B (HLA-B) genotype and allopurinol dosing: 2015 update. Clin Pharmacol Ther. 2016 Jan;99(1):36-7.

03. Jonathan Grant Peter, Rannakoe Lehloeny, Sipho Dlamini, Kimberly Risma, Katie D White, Katherine C Konvinse, et al. Severe Delayed Cutaneous and Systemic Reactions to Drugs: A Global Perspective on the Science and Art of Current Practice. J Allergy Clin Immunol Pract. May-Jun 2017;5(3):547-563.

04. Chau Yee Ng, Yu-Ting Yeh, Chuang-Wei Wang, Shuen-lu Hung, Chih-Hsun Yang, Ya-Ching Chang, et al. Impact of the HLA-B[*]58:01 Allele and Renal Impairment on Allopurinol-Induced Cutaneous Adverse Reactions. J Invest Dermatol. 2016 Jul;136(7):1373-1381.

05. Subuhi Kaul, Manasvi Gupta, Dhruvajyoti Bandyopadhyay, Adrija Hajra, Prakash Deedwania, Edward Roddy, et al. Gout Pharmacotherapy in Cardiovascular Diseases: A Review of Utility and Outcomes. Am J Cardiovasc Drugs. 2021 Sep;21(5):499-512.

06. John D FitzGerald, Nicola Dalbeth, Ted Mikuls, Romina Brignardello-Petersen, Gordon Guyatt, Aryeh M Abeles, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. Arthritis Care Res (Hoboken). 2020 Jun;72(6):744-760.

07. Eric Jutkowitz, Maureen Dubreuil, Na Lu, Karen M Kuntz, Hyon K Choi. The cost-effectiveness of HLA-B*5801 screening to guide initial urate-lowering therapy for gout in the United States. Semin Arthritis Rheum. 2017 Apr;46(5):594-600.

검사항목 안내

검사항목	검체(mL)	검사일 / 소요일	검사방법	보험정보
HLA-B*5801 genotype [Real-time PCR] (GC Labs 코드: L598)	EDTA WB 3.0	수 / 5일	Real-time PCR	누841다 / D841303C

[HLA-B5801 유전자형검사의 급여기준]

누841다 조직형검사-단일형-핵산증폭-(03)HLA-B5801, 누841라 조직형검사-단일형-염기서열분석-(03)HLA-B5801은 알로퓨리놀 약제 투여가 필요한 환자에게 다음과 같이 요양급여함.

- 다 음 -

1. 인정대상
- 가. 만성 신질환 환자로 통풍 진단 후, 고노산혈증의 치료가 필요한 경우(uric acid 검사상 9mg/dL이상): 누841다 조직형검사-단일형-핵산증폭-(03)HLA-B5801 또는 누841라 조직형검사-단일형-염기서열분석-(03)HLA-B5801 인정
- 나. 상기 가.에 해당되지 아니한 경우: 누841다 조직형검사-단일형-핵산증폭-(03)HLA-B5801 인정
2. 인정횟수
- 알로퓨리놀 최초 투여 전 1회

[보건복지부 고시 제2021-206호, '21.8.1. 시행]

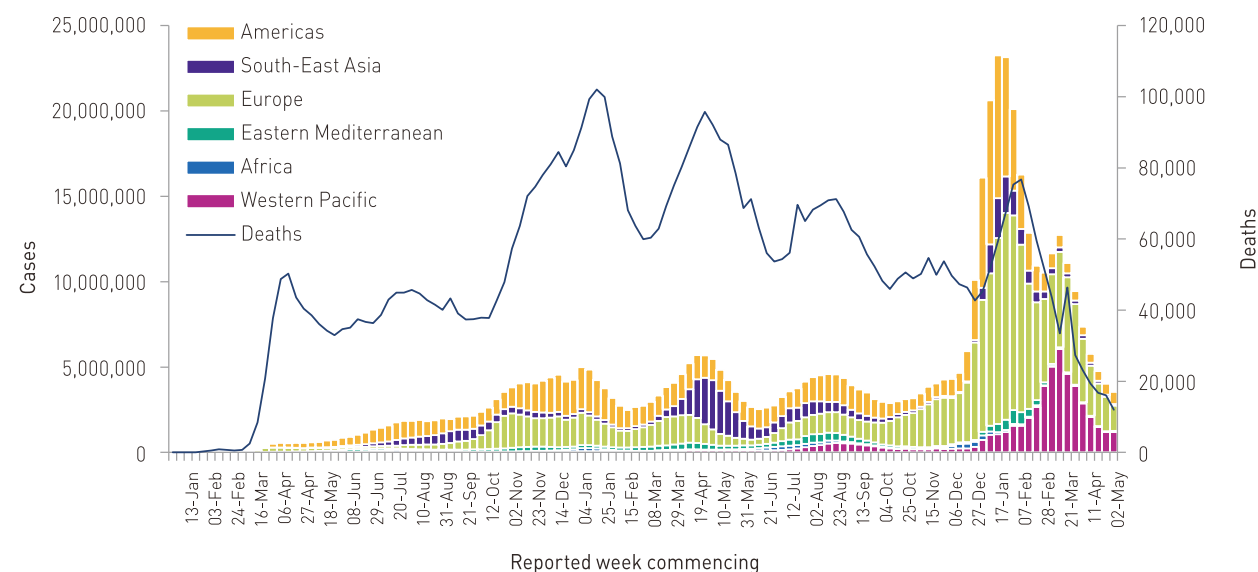
* 상기 검사정보는 2022년 07월 01일 기준이며, 추후 변경될 수 있으니 최신 정보를 확인하시기 바랍니다(http://www.gclabs.co.kr).

코로나19 (COVID-19) 변이바이러스 현황과 전망

감염병연구센터
고 윤 영

COVID-19 전세계 발생 현황

2022년 5월 11일 현재 전세계적으로 코로나19 (COVID-19) 사례와 사망자는 2022년 3월 말 이후 지속적으로 감소하고 있습니다. 2022년 5월 11일 현재 전세계적으로 5억 명 이상(514백만 명)의 확진자와 6백만 명이 넘는 사망자가 보고되었습니다(Fig. 1).



Ref) WHO, COVID-19 Weekly Epidemiological Update, Edition 91, published 11 May 2022

Fig. 1. 전세계 COVID-19 확진자수와 사망자수(2022년 5월 11일 현재)

SARS-CoV-2 변이에 대한 모니터링

코로나19를 유발하는 바이러스인 SARS-CoV-2를 포함한 모든 바이러스는 시간이 지남에 따라 변합니다. 대부분의 변화는 바이러스의 속성에 거의 또는 전혀 영향을 미치지 않습니다. 그러나 어떤 변화는 바이러스의 특성을 변화시켜 전파속도, 질병의 중증도와 백신, 치료제 및 진단제와 공중보건조치 등의 효과에 영향을 미칠 수 있습니다.

세계보건기구(WHO)는 2020년 1월부터 전문가 네트워크, 파트너, 국가보건당국, 연구자들과 협력하여 SARS-CoV-2의 변이를 모니터링하고 있습니다. 세계보건기구는 '관심변이(Varinats of Interest (VOIs))' 와 '우려 변이(Varinats of Concern (VOCs))'의 특성을 분석하여 COVID-19 팬데믹의 대응을 위한 정보를 제공하고 있습니다.

[참고: 주요 정의]

- 돌연변이(mutation):
돌연변이는 바이러스 게놈(genome, genetic code)의 단일 변경을 나타냅니다. 돌연변이는 자주 발생하지만 아주 일부의 경우에만 바이러스의 성격을 바꿉니다.
- 재조합(recombinant):
동시에 한 사람을 감염시킨 두개의 SARS-CoV-2 변이바이러스가 복제과정에서 결합하여 두 부모 계통과 다른 새로운 변이바이러스를 형성하는 과정입니다.
- 계보(lineage):
계통은 공통 조상을 가진 밀접하게 관련된 바이러스 그룹입니다. SARS-CoV-2는 많은 계보를 가지고 있습니다. 모두 COVID-19 감염을 유발합니다.
- 변이(variant):
변이는 하나 이상의 돌연변이를 포함하는 바이러스 게놈(유전코드)입니다. 계통 또는 계통 그룹과 같은 유사한 유전적 변화를 가진 변이 그룹이 공중보건기관에서 우려변이(VOC), 관심변이(VOI) 그리고 모니터링변이(VUM)로 분류됩니다.
- SARS-CoV-2 변이의 명명:
세계보건기구는 COVID-19 표준실험실 네트워크, GISAID (Global Initiative for Sharing All Influenza Data), Nextstrain과 Pango 관계자, 그 외 바이러스 전문가 등을 포함하여 WHO 바이러스변이 워킹그룹(WHO Virus Evolution Working Group)을 운영하고 있습니다. 이 그룹에서는 실용적이고 공중이 이해하기 쉬운 알파, 베타, 감마, 델타와 같은 알파벳을 사용할 것을 권장하였습니다.

1. 우려변이(variants of concern, VOCs)

SARS-CoV-2 우려변이의 정의는 관심변이(VOI)의 정의에 부합하면서 비교 평가를 통해서 글로벌 공중보건에 영향을 미칠 정도로 아래의 기준 중 하나 이상이 입증된 경우입니다.

- COVID-19 역학의 전염성의 증가 또는 유해한 변화
- 병원성의 증가 또는 임상적 특성의 변화
- 공중보건 및 사회적 조치, 또는 이용 가능한 진단, 백신, 치료제의 효과 감소

현재 유행하고 있는 우려변이 바이러스는 델타와 오미크론 변이입니다. 기존에 유행한 우려변이 바이러스는 다음(Table 2)과 같습니다. 오미크론은 B.1.1.529, BA.1, BA.1.1, BA.2, BA.3, BA.4와 BA.5 계통을 포함합니다. 여기에는 XE와 같은 BA.1/BA.2 순환 재조합 변이도 포함됩니다. WHO는 이러한 세부계통 변이가 공중 보건당국에 의해 모니터링 되어야 하고 바이러스의 특성에 대한 비교평가가 이루어져야 한다고 강조합니다.

Table 1. 현재 유행중인 우려변이(currently circulating variants of concern, VOCs) Access date: 2022년 5월 19일

WHO label	Pango lineage	GISAID clade	Nextstrain clade	Additional amino acid changes monitored	Earliest documented samples	Date of designation
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	21A, 21I, 21J	+S:K417N +S:E484K	India, Oct-2020	VOI: 4-Apr-2021 VOC: 11-May-2021
Omicron	B.1.1.529	GR/484A	21K, 21L, 21M	+S:R346K +S:L452R/Q +S:F486V	Multiple countries, Nov-2021	VUM: 24-Nov-2021 VOC: 26-Nov-2021

Ref) WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants.

Table 2. 기존에 유행한 우려변이(previously circulating VOCs) Access date: 2022년 5월 19일

WHO label	Pango lineage	GISAID clade	Nextstrain clade	Earliest documented samples	Date of designation
Alpha	B.1.1.7	GRY	20I (V1)	United Kingdom, Sep-2020	VOC: 18-Dec-2020 Previous VOC: 09-Mar-2022
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	South Africa, May-2020	VOC: 18-Dec-2020 Previous VOC: 09-Mar-2022
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	Brazil, Nov-2020	VOC: 11-Jan-2021 Previous VOC: 09-Mar-2022

Ref) WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants.

2. 관심변이(variants of interest, VOI)

SARS-CoV-2 관심변이는 아래의 특성을 갖습니다.

- 전염성, 중증도, 면역회피, 진단 및 치료제의 영향이 예측되거나 알려진 유전적 변화
- 시간이 지남에 따라 여러국가에서 유행률의 증가, 감염자수의 증가와 글로벌 공중보건에 위협이 될 만한 역학적 변화를 동반하면서 심각한 수준의 지역사회 전파 또는 유행이 발생하는 경우

현재 유행하고 있는 관심변이 바이러스는 없습니다. 기존에 유행한 관심변이는 다음(Table 3)과 같습니다.

Table 3. 기존에 유행한 관심변이(previously circulating VOIs) Access date: 2022년 5월 19일

WHO label	Pango lineage	GISAID clade	Nextstrain clade	Earliest documented samples	Date of designation
Epsilon	B.1.427 B.1.429	GH/452R.V1	21C	United States of America, Mar-2020	VOI: 5-Mar-2021 Previous VOI: 6-Jul-2021
Zeta	P.2	GR/484K.V2	20B/S.484K	Brazil, Apr-2020	VOI: 17-Mar-2021 Previous VOI: 6-Jul-2021
Eta	B.1.525	G/484K.V3	21D	Multiple countries, Dec-2020	VOI: 17-Mar-2021 Previous VOI: 20-Sep-2021
Theta	P.3	GR/1092K.V1	21E	Philippines, Jan-2021	VOI: 24-Mar-2021 Previous VOI: 6-Jul-2021
Iota	B.1.526	GH/253G.V1	21F	United States of America, Nov-2020	VOI: 24-Mar-2021 Previous VOI: 20-Sep-2021
Kappa	B.1.617.1	G/452R.V3	21B	India, Oct-2020	VOI: 4-Apr-2021 Previous VOI: 20-Sep-2021
Lambda	C.37	GR/452Q.V1	21G	Peru, Dec-2020	VOI: 14-Jun-2021 Previous VOI: 9-Mar-2022
Mu	B.1.621	GH	21H	Colombia, Jan-2021	VOI: 30-Aug-2021 Previous VOI: 9-Mar-2022

Ref) WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants.

3. 모니터링변이(variants under monitoring, VUM)

SARS-CoV-2 바이러스의 특성에 변화가 의심되는 유전적 변화가 있으나 역학적 및 바이러스의 특성에의 영향이 확정적이지 않고 추가적인 모니터링과 새로운 증거에 의한 주기적인 평가가 필요한 경우입니다.

Table 4. 모니터링변이(variants under monitoring, VUM) Access date: 2022년 5월 19일

Pango lineage	GISAID clade	Nextstrain clade	Earliest documented samples	Date of designation
B.1.640	GH/490R	—	Multiple countries, Sep-2021	22-Nov-2021
XD	—	—	France, Jan-2022	09-Mar-2022

Ref) WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants.

Nextstrain이 GISAID데이터를 활용해 분석한 변이의 분포

Nextstrain이 GISAID데이터를 활용해 2019년 12월부터 2022년 5월까지 수집된 2,844주의 유전체(genomes)샘플을 통해 분석한 변이의 분포는 다음(Fig. 2)과 같습니다.

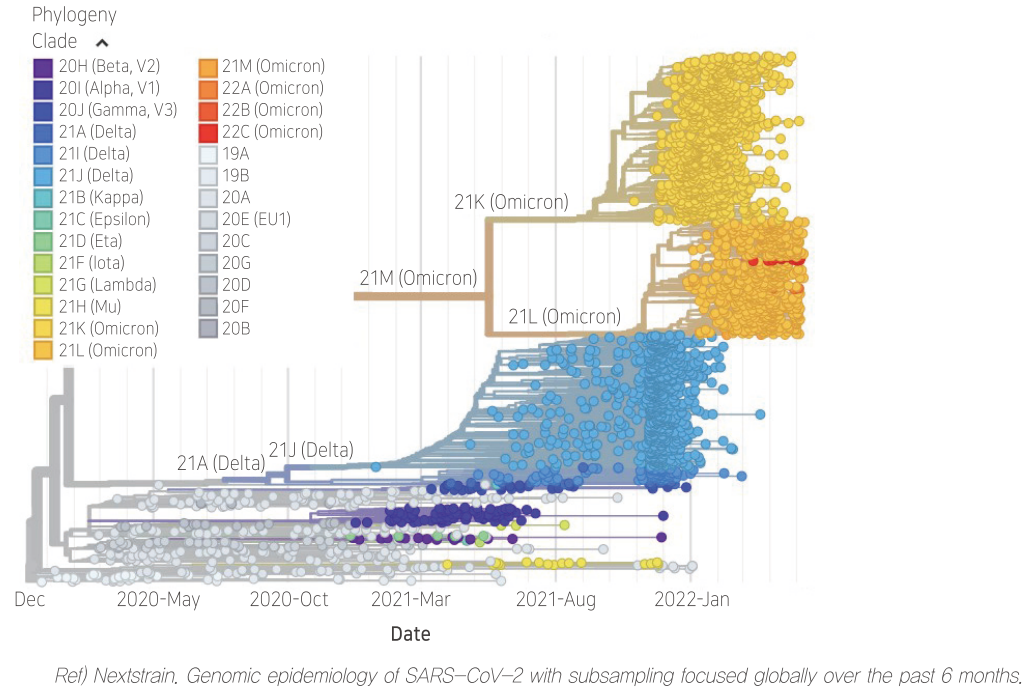


Fig. 2. SARS-CoV-2의 유전자 역학 Access date: 2022년 5월 19일

오미크론 변이의 영향

2021년 11월 26일 세계보건기구(WHO)에서 오미크론(B.1.1.529)을 우려변이주(VOC)로 지정한 이후 오미크론 변이는 현재 전 세계적으로 퍼지고 있는 지배적인 변이입니다. 세계보건기구는 2022년 1월 7일 오미크론 변이의 영향과 그에 따른 권고 조치안에 대해 발표하였습니다. 이 보고서에서 세계보건기구는 오미크론의 공중보건학적 위험은 높다고 하였습니다. 오미크론은 지역사회에서 델타변이에 비해 빠르게 전파되어 입원환자의 증가로 인해 보건시스템(health care system)에 부하를 주고 있다고 하였습니다.

오미크론은 2차 전파율이 높으며 지역사회에서 높은 감염재생산지수(reproduction number)를 보이고 있습니다. 영국자료를 분석한 결과에 의하면 오미크론은 델타에 비하여 응급실을 방문하거나 입원하는 위험은 47% 감소하였다고 합니다. 오미크론의 중증도는 연령이 많은 경우, 기존 질환이 있는 경우와 백신접종을 하지 않는 경우에서 높습니다.

오미크론은 면역회피를 유발하여 초기 백신접종을 받은 사람이나 감염자에서 중화항체가 낮아 오미크론 환자의 급격한 증가를 유발합니다. 그러나 입원을 예방하는 백신효과는 상대적으로 높습니다. 영국 데이터를 바탕으로 하면 오미크론은 델타에 비하여 재감염 위험이 5.4배입니다. 백신접종 후 백신효과도 낮아 추가 접종이 권고됩니다.

하부호흡기에 대한 친화성(tropism)을 보인 델타와 초기 바이러스와 달리 오미크론은 상기도에 대한 친화성을 보입니다. 동물모델(Syrian hamster 모델)에서 오미크론은 델타와 초기 바이러스에 비해 폐조직을 감염시키고 전파시키는 힘이 약하여 상대적으로 병독성이 약하였습니다. 또 다른 시리아 햄스터(Syrian hamster)를 사용한 연구에서도 오미크론에 감염된 동물은 임상증후가 적고 좀더 경한 질환을 앓았으며 폐조직에서의 바이러스 농도도 델타와 초기 바이러스에 비해 낮았습니다.

세계보건기구가 2022년 5월 11일 현재까지 분석한 오미크론 변이바이러스의 특징은 Table 5와 같습니다. 오미크론은 B.1.1.529, BA.1, BA.1.1, BA.2, BA.3, BA.4와 BA.5 계통을 포함합니다. 여기에는 XE와 같은 BA.1/BA.2 순환 재조합변이도 포함됩니다. 오미크론 세부계통 BA.4, BA.5 및 BA.2.12.1은 그들의 특성에 영향을 미칠 수 있는 몇 가지 추가 돌연변이를 얻었습니다(BA.4 및 BA.5에는 del69/70, L452R 및 F486V 돌연변이가 있음; BA.2.12.1에는 L452Q 및 S704L 돌연변이가 있음). GISAID 데이터와 WHO 지역 사무소 및 국가의 보고서에 따르면 이 세 가지 변이를 탐지했다고 보고한 사례 수와 국가 수가 증가하고 있습니다. 현재까지 자료는 제한적이지만 입원 증가 또는 기타 중증도 증가 징후가 나타나지 않았습니다. WHO는 오미크론 우려변이(VOC)의 일부로서 BA.4, BA.5 및 BA.2.12.1 변종을 계속 면밀히 모니터링하고 심각도에 대한 더 많은 증거가 나오면 추가 업데이트를 제공할 예정이라고 합니다.

Table 5. Summary of current evidence on Omicron (2022년 5월 11일 현재)

지표	주요 결과
역학(epidemiology)	
1) 전파력에 미치는 영향	• GISAID데이터는 충분한 유전자서열 분석데이터를 통해 오미크론이 델타에 비해 여러나라에서 성장률이 좋다는 것을 보여줍니다. • 오미크론 세부계통 BA.2가 BA.1에 비하여 성장률이 좋습니다. 다른 세부계통에 대해서는 아직 분석 중입니다. • 인도의 최근 모델링 데이터에 의하면 GISAID에 제출된 샘플에서 BA.2의 기초재생산수(basic reproductive number)는 2.45로서 BA.1의 1.70에 비해 높습니다.
2) 질병중증도에 미치는 영향	• 여러 상황에서 오미크론은 델타에 비하여 질환의 중증도가 낮습니다. 영국의 최근 연구에 의하면 델타에 비하여 오미크론은 응급실 방문 위험이 낮습니다(HR:0.39). • 그러나 인도네시아와 미국의 연구에서는 입원과 사망에서 델타와 오미크론의 차이는 없었습니다. • 이는 오미크론의 중증도는 국가 상황별로 다를 수 있음을 시사합니다. 물론 중증도는 백신접종률, 인구집단의 면역도, 연령분포와 질병의 중증도에 영향을 주는 다른 요인에 따라 영향을 받을 수 있습니다.
면역반응(immune response)	
1) 재감염에 미치는 영향	• 초기에 오미크론은 SARS-CoV-2의 다른 우려변이에 비하여 높은 재감염률을 보였습니다. • 그러나, 최근 미국에서 시행된 연구에서 기존 감염이 보호효과가 있음을 보고하였습니다. 백신접종한 장기 이식환자 중 이전에 감염되었던 환자에서의 항체기와 중화항체가가 감염되지 않았던 군에 비해 높았습니다. • 최근 캐나다 연구에 의하면 기존에 다른 SARS-CoV-2 변이바이러스에 감염되었던 환자는 오미크론에 대한 감염위험과 입원위험을 감소시켰습니다. • 오미크론의 세부계통에 대한 기존 감염은 다른 오미크론의 세부계통변이에 대한 보호효과가 있을 것으로 추정 됩니다. BA.1에 감염된 후 BA.2에의 감염예방효과는 94.9%, BA.2감염 후 BA.1 감염예방 효과는 85.6%입니다.
2) 백신접종에 미치는 영향	• 백신효과에 대한 연구는 백신종류, 백신접종 횟수와 스케줄에 따라 다를 수 있으므로 신중하게 해석되어야 합니다. • 오미크론 변이에 대한 초기백신접종(primary series)의 예방효과는 감염, 증상이 있는 감염과 중증질환에 대해 모두 감소되었습니다. • 그러나 중요한 점은 중증질환에 대한 백신효과는 높게 유지된다는 점입니다. 부스터 백신접종은 백신 효과를 모든 결과(감염, 증상, 중증질환)에 대해 증가시킵니다.
3) 항체형성에 미치는 영향	• 현재는 BA.2에 대한 항체반응에 대한 새로운 연구는 없습니다. 기존연구에서 초기 바이러스에 비해 BA.1과 BA.2에 대한 중화항체는 낮았습니다.

지표	주요 결과
진단(diagnostic tools)	
1) PCR검사에 미치는 영향	• BA.1, BA.4와 BA.5는 69-70 소실(deletion)이 있어서 S-항원 진단어려움(S-gene target failure)을 유발합니다. 대부분의 BA.2는 69-70 소실(deletion)이 없어서 S-항원에 양성반응을 보입니다. 여러 유전자 타겟을 포함한 PCR은 오미크론에 대한 진단의 정확도를 유지합니다. 여러 PCR 검사에 대한 초기의 평가에 의하면 오미크론 변이(BA.1)의 진단정확도에 거의 영향을 미치지 않는다고 예측하였습니다.
2) 신속진단법에 미치는 영향	• 여러 연구에서 오미크론 변이에 대한 신속항원검사법은 다른 우려변이 및 초기바이러스의 민감도와 유사하였습니다. 그러나 다른 연구에서는 다른 민감도를 보여 주어 추가적인 연구가 필요합니다.
치료(impact on treatment)	
1) 항바이러스제(antivirals)에 미치는 영향	• 오미크론 변이에 대한 항바이러스제의 효과는 영향이 없습니다(Remdesivir, Molnupiravir, PF- 07304814). • 최근의 보고에 의하면 오미크론과 기존의 SARS-CoV-2 변이에 대한 항바이러스제는 비슷한 효과를 보입니다.
2) 생물학적 제제(biologicals)에 대한 효과	• 오미크론에 대한 단일클론항체(monoclonal antibodies)의 효과에 대한 연구는 3개의 중화 단일클론항체 (sotrovimab, S2X259, S2H97)에 대해 중화효과가 보고되었고 다른 단일클론 항체는 감소된 효과를 보였습니다.
3) 다른 치료제에 대한 효과	• 인터루킨-6 수용체 차단제(interleukin-6 receptor blockers)와 코르티코스테로이드(corticosteroids)의 오미크론 중증환자 관리에 미치는 효과에 대한 근거는 없습니다.

Ref) WHO, COVID-19 Weekly Epidemiological Update, Edition 91, published 11 May 2022

우리나라 바이러스변이 분석 현황

우리나라는 질병관리청에서 코로나19에 대한 유전자 감시(genomic surveillance)를 수행하면서 다양한 방역활동에 활용하고 있습니다. 감염원 추적분석을 위해 코로나19 집단발생 사례, 감염경로 불명 사례, 해외입국 확진자 등을 대상으로 역학적 연관분석을 시행하고 유전자 변이감시를 시행하여 진단에 영향을 미치거나 병원성 변화를 초래하는 유전자 부위의 변이를 모니터링하고 있습니다. 2022년 5월 10일 현재 질병관리청, 민간전문분석기관 6개소, 질병대응센터 5개소에서 전장유전체분석과 변이부위(S 단백질) 유전체 분석을 하고 있습니다. 현재까지 193,205의 변이를 확인하였습니다. 이 중 델타변이는 92,647주 였고 오미크론형 변이는 100,558주입니다.

질병관리청의 최근 공개자료(2022년 5월 17일 보도자료)에 의하면 바이러스 변이 분석결과 오미크론은 2022년 5월 14일 현재 100%를 차지하고 있습니다. 오미크론 변이주는 2021년 12월 5주에 4.0%, 2022년 1월 3주차에 50.3%, 2022년 2월 3주차에 98.9%였으며 5월 2주차에 100%를 차지하게 되었습니다. 오미크론 세부계통 검출률 분석결과 BA.2.3은 61.3%, BA.2 검출률은 35.2%입니다. 최근에 오미크론 BA.2.12.1은 총 19건, 재조합변이 총 8건이 보고되고 있습니다. 남아공 등에서 점유율이 증가하는 오미크론 BA.4와 BA.5가 3건 보고되었습니다.



참고문헌

01. WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update, Edition 91, published 11 May 2022
02. WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>.
03. US CDC. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html?msclkid=29647209ac7011ec95de22acaee31a78>.
04. Nextstrain. Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 with subsampling focused globally over the past 6 months. <https://nextstrain.org/ncov/gisaid/global/6m>.
05. WHO. Enhancing response to Omicron SARS-CoV-2 variant: Technical brief and priority actions for Member States. Update #5: 7 January 2022
06. 질병관리청. 보도참고자료. 코로나19 자연감염자 규모 확인 및 위험평가를 위한 대규모 항체조사 시작. 2022.5.17
07. 질병관리청. 코로나19 유전자 감시 소개. <https://kdca.go.kr/contents.es?mid=a20107010000>.

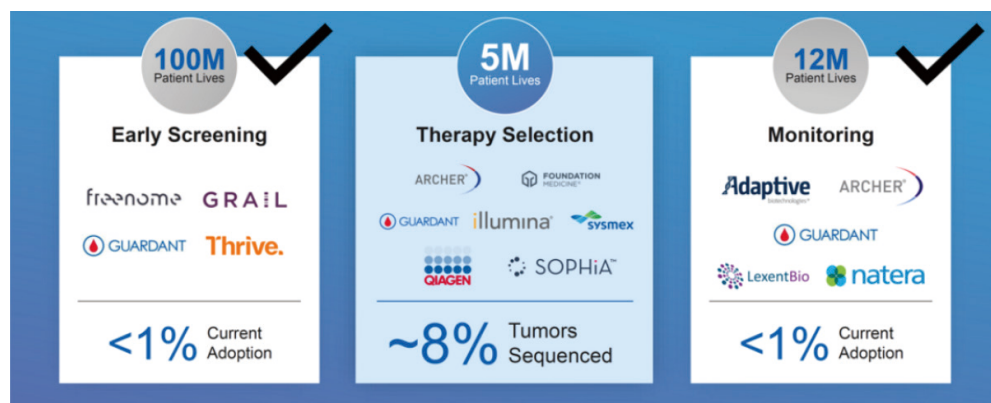
액체생검을 이용한 암의 조기진단

GC지놈 유전체연구소
진단검사의학과 전문의 **조 은 해**

2010년도에 접어들면서 차세대 염기서열분석기의 비약적인 발전으로 전장유전체 분석 가격이 기하급수적으로 떨어지게 되었습니다. 또한 세포유리 DNA (cell-free DNA, cfDNA)를 활용한 비침습적 산전검사(non-invasive prenatal test, NIPT)가 보급되면서 산모에서 양수검사를 시행하지 않아도 태아의 기형여부를 모체의 혈액에서 정확하게 진단할 수 있는 시대가 되었습니다.

cfDNA는 정상인에서는 대부분 혈액세포에서 유래된 것이지만 산모에서는 전체 cfDNA 중에서 태아에서 유래된 세포유리 DNA가 일정부분 존재하는데, 임신주수가 높아짐에 따라 점차적으로 증가하여 임신말기에는 전체 cfDNA의 50% 이상을 차지하기도 합니다. 암 환자에서도 암세포에서 유래된 세포유리 DNA (circulating tumor DNA, ctDNA)가 혈액에서 떠돌아다니는데, 암 병기(cancer stage)가 진행함에 따라 비율이 증가하여 4기 환자에서는 전체 cfDNA의 10% 이상을 차지하기도 합니다.

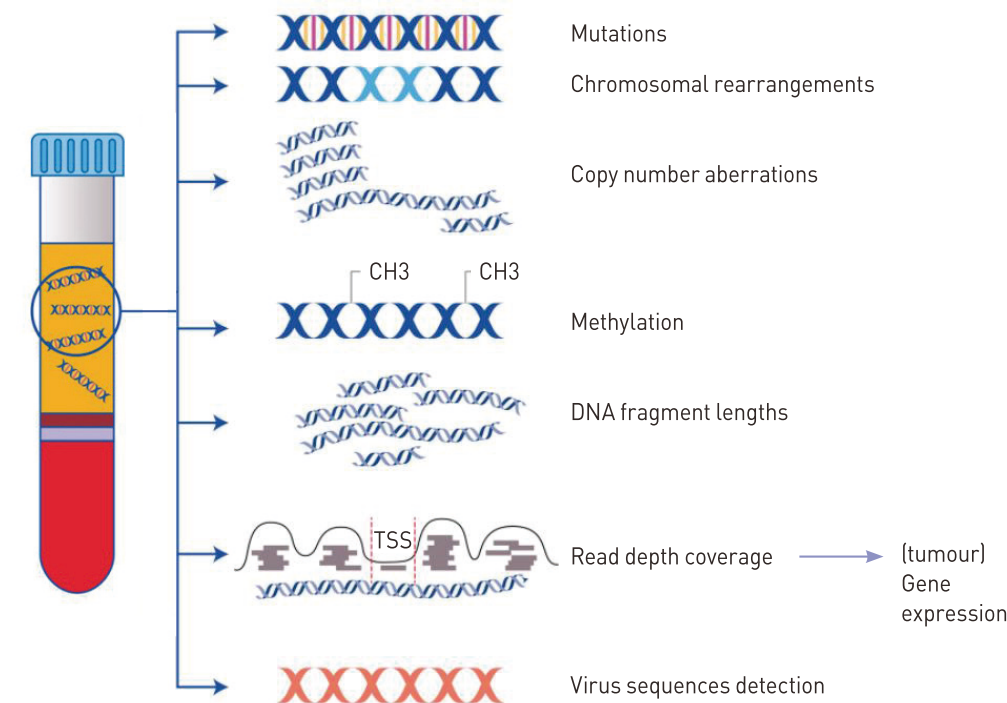
혈액으로 모든 암을 조기진단하는 것은 꿈 같은 이야기로 들리지만, 암세포에서 유래된 세포유리 DNA (ctDNA)를 활용한 연구들의 결과로 현실화되기 시작하였습니다. 전 세계적으로, 특히 미국 및 중국을 비롯한 여러 스타트업 회사가 설립되었으며 cfDNA를 활용하여 암을 진단하기 위한 대규모 투자와 임상연구로 이어지고 있습니다(Fig. 1).



Ref) Fracis deSouza; President & CEO, Illumina, Inc., @38th Annual J.P. Morgan Healthcare conference

Fig. 1. 액체생검 분석 회사 현황

순환종양 DNA (circulating tumor DNA, ctDNA)는 초기암에서는 매우 소량 존재합니다. 암의 크기가 1 cm로 작은 경우에는 전체 cfDNA의 0.01% 정도이기 때문에 암을 ctDNA로 초기에 발견하는 것은 매우 어려운 과제입니다. 이러한 문제를 해결하기 위해서 많은 회사들에서 ctDNA의 여러 특성들을 활용하여 정상인과 암 환자에서 차이가 나는 부분을 연구하고, 이를 인공지능으로 학습시켜 민감도를 높이는 노력을 하고 있습니다. 대표적으로 ctDNA는 정상적인 cfDNA에 비해서 길이가 짧은 특성이 있으며, 정상적인 cfDNA와 다른 메틸레이션 패턴(methylation pattern)을 보입니다. 그 밖에도 ctDNA는 특정 영역에서 시퀀싱이 더 많이 되거나 적게 되는 특성이 있으며, 말단부위도 선호하는 염기서열을 가지고 있습니다(Fig. 2).



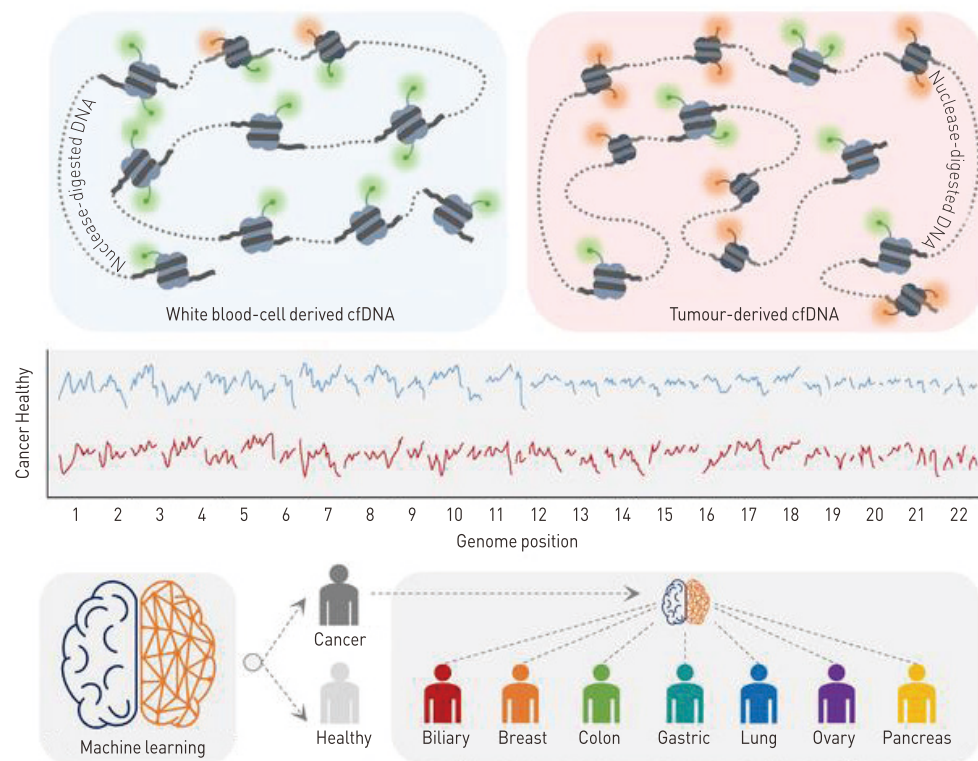
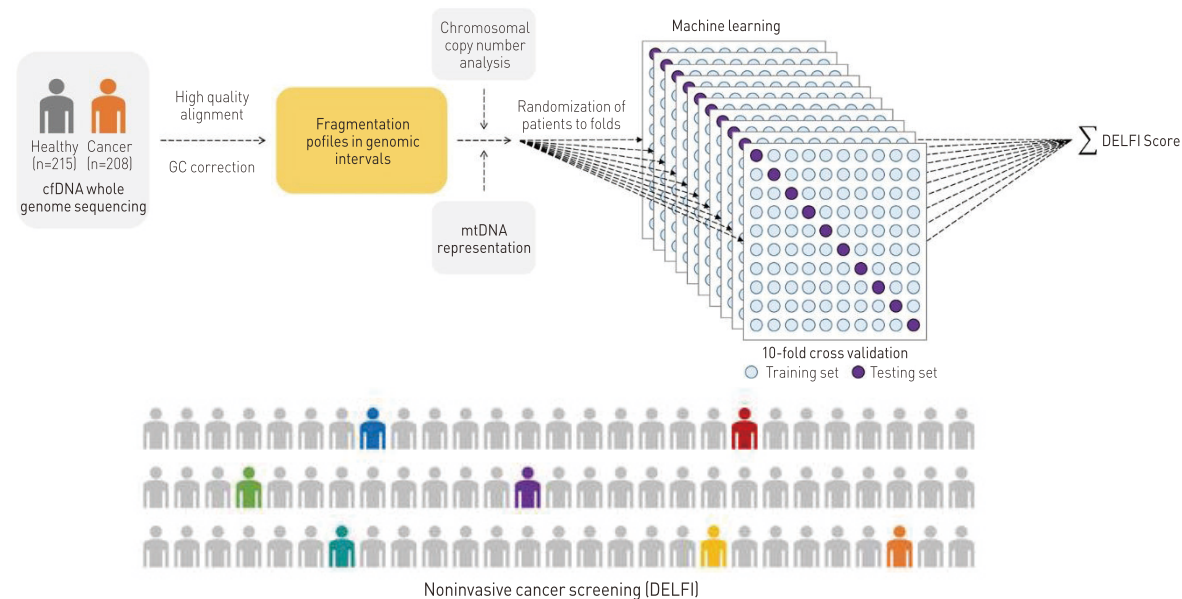
Ref) Br J Cancer, 2021 Jan;124(2):345–358.

Fig. 2. ctDNA의 다양한 특성

이러한 특성들을 각각 활용하여 현재 ctDNA를 활용한 암의 조기진단법들이 개발되거나 상용화되기 시작하였는데, 가장 대표적인 선두주자는 Grail이라는 회사입니다. Grail사는 CCGA (Circulating Cell-free Genome Atlas)를 연구를 통해서 대규모로 암 환자와 정상인의 cfDNA 연구를 수행하였고, 암 환자와 정상인을 감별할 수 있는 여러가지 특성들을 활용하였는데, 가장 먼저 상용화된 제품은 메틸레이션 패턴을 이용한 검사법입니다. 각 암종별로 정상인과 다른 메틸레이션 패턴을 부분을 선정하여 이를 패널화하여 검사법으로 개발하였는데, Galleri®라는 상표명으로 출시되었으며, 50여종 이상의 암종을 한꺼번에 혈액검사로 검출할 수 있습니다. 또한 'STRIVE와 SUMMIT'이라는 프로젝트를 통해서 각각 유방촬영술을 시행한 여성들과 폐암의 고위험군을 대상으로 한 임상시험을 진행중에 있습니다.

Special II

최근 설립된 DELFI Diagnostics사는 암의 조기진단을 위해서 cfDNA의 전장유전체 분석을 수행하고, 길이가 짧은 cfDNA와 긴 cfDNA의 비율을 통해서 암을 진단하는 기술을 개발하고 있으며 초기암에서도 좋은 성적을 보이는 것으로 보고하고 있습니다(Fig. 3).

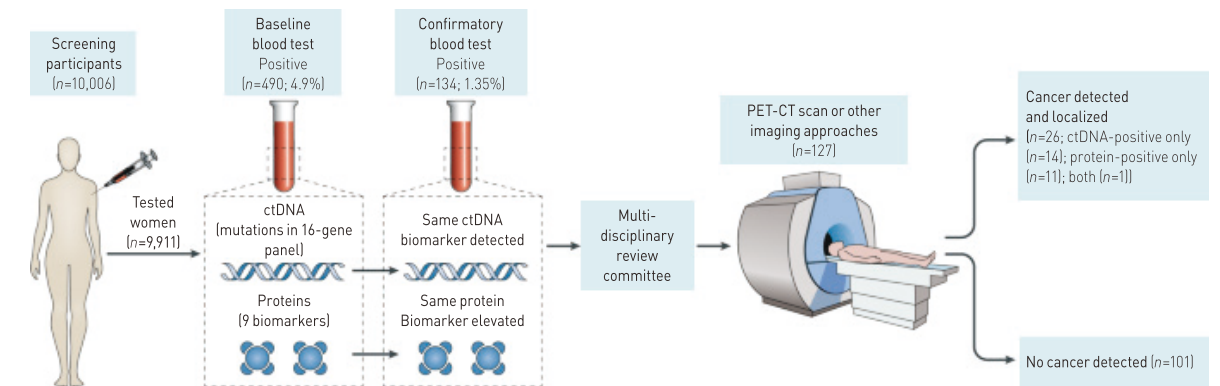


Ref) Nature, 2019 Jun;570(7761):385-389.

Fig. 3. DELFI Diagnostic사의 기술

액체생검을 이용한 암의 조기진단

그 밖에도 Thrive사는 ctDNA에서 돌연변이를 검출하고, 기존의 암단백질 마커를 조합하여 암을 진단하는 검사법을 개발하고, 'DETECT-A'라는 프로젝트명으로 약 만여 명의 여성들을 대상으로 액체생검 기반의 암 스크리닝검사를 평가한 바 있습니다. 그 결과 액체생검에서 약 134명(1.35%)의 양성 환자를 검출하였고, 이중 26명에서 영상의학적 검사로 암을 검출한 것을 보고했습니다(Fig. 4). 이와 같이 액체생검 기술은 여러 회사에서 다양한 기법으로 개발 중이며 상용화가 다가오고 있습니다.



Ref) Nat Med, 2020 Jul;26(7):1010-1011.

Fig. 4. Protocol used in liquid biopsy-based cancer screening study

GC지놈에서도 cfDNA를 활용한 암의 조기진단 검사를 개발 중이며, 현재 수천 명의 암 환자와 정상인의 혈액에서 cfDNA 전장유전체 분석을 수행하였으며, 이를 분석하기 위해서 인공지능 알고리즘을 도입하여 좋은 성능을 보이고 있어, 곧 국내에서도 상용화가 가능할 것으로 기대하고 있습니다.

참고문헌

01. Fracis deSouza; President & CEO, Illumina, Inc., @38th Annual J.P. Morgan Healthcare conference
02. Laura Keller, Yassine Belloum, Harriet Wikman, Klaus Pantel. Clinical relevance of blood-based ctDNA analysis: mutation detection and beyond. Br J Cancer. 2021 Jan;124(2):345-358.
03. Stephen Cristiano, Alessandro Leal, Jillian Phallen, Jacob Fiksel, Vilmos Adleff, Daniel C Bruhm, et al. Genome-wide cell-free DNA fragmentation in patients with cancer. Nature. 2019 Jun;570(7761):385-389.
04. Stephen Q Wong, Sarah-Jane Dawson. Combining liquid biopsies and PET-CT for early cancer detection. Nat Med. 2020 Jul;26(7):1010-1011.

1 카바페넴내성 장내세균속 균종(CRE)이란 무엇인가요?

카바페넴내성 장내세균속 균종(carbapenem resistant enterobacteriaceae, CRE)은 카바페넴계열 항생제에 내성을 가지고 있는 장내세균속 균종을 말합니다. 장내세균속균종은 사람의 장에서 정상적으로 존재 하는데, 요로나 혈류 등 다른 부위로 유입되어 요로 감염, 혈류감염, 상처감염 및 폐렴과 같은 심각한 감염을 일으킬 수 있습니다.

카바페넴은 심각한 감염을 치료하기 위한 항생제이나, 내성을 획득한 세균에 대해서는 효과적이지 못하기 때문에 카바페넴내성 장내세균속 균종(CRE)은 공중보건에 새로운 위협 요인이 되고있으며, CRE 감염증은 국내뿐만 아니라, 전 세계적으로 증가하는 추세입니다.

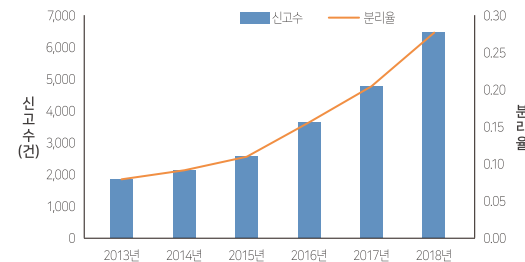


Fig. 1. CRE 연도별 신고수와 분리율* *환자 자원 일수 1,000일당 발생 건수

2 감염 원인과 증상은 무엇인가요?

일반적으로 카바페넴내성 장내세균속 균종(CRE)에 감염된 환자 또는 병원체 보유자와의 직간접적 접촉(특히 상처나 대변)을 통해 사람 간 전파가 이루어집니다. 인공호흡기, 중심정맥관, 도뇨관과 같은 의료장치 사용 또는 부상이나 수술로 인해 CRE균이 몸 안으로 들어갔을 때 감염될 수 있습니다.

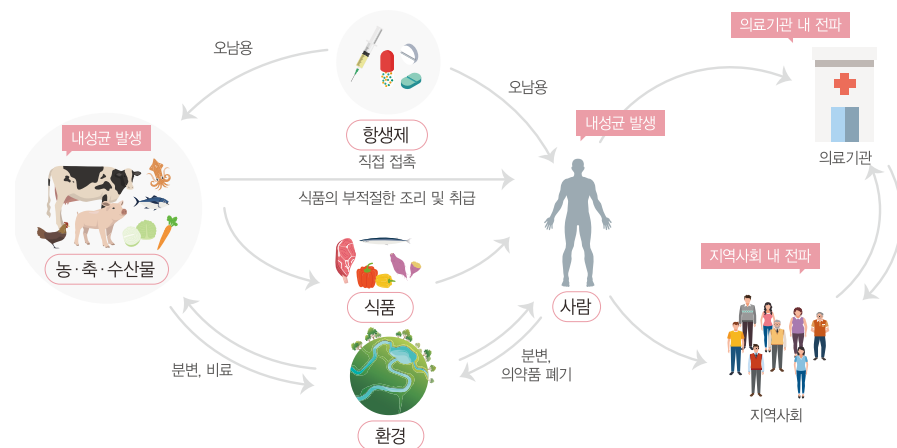


Fig. 2. 항생제 내성균 발생 및 전파 경로

고령, 인공호흡장치, 중심정맥관 등을 가지고 있거나 외과적 상처가 있는 중환자는 감염 위험이 높습니다. 환자에서는 주로 요로감염을 일으키며 위장관염, 폐렴 및 패혈증 등 다양한 감염증을 유발하고, 단순 보균자에서는 감염 소견 없이 장내세균이 카바페넴계 항생제에 대한 내성을 보이기도 합니다. 감염전파 예방을 위해 손씻기 등의 감염관리 원칙 준수가 요구되며, 항생제 내성균 확인 시 환자 격리, 접촉주의, 철저한 개인보호구 사용, 접촉자 검사 등 확산방지를 위한 감염관리 활동이 필요합니다.

3 CRE 감염증 진단기준은 어떻게 되나요?

진단 시에는 환자에서 분리된 세균이 항생제에 잘 듣는지(감수성이 있는지), 잘 듣지 않는지(내성인지)를 확인하는 것이 중요합니다. 임상검체에서 카바페넴계 항생제내성 장내세균속 균종 분리 동정 시 CRE 감염증 진단이 가능합니다.

1. 진단을 위한 검사기준

Table 1. 장내세균속균종 카바페넴계 항생제 판정기준

구분	디스크 농도	원판확산법(mm)			최소억제농도(μg/mL)		
		감수성	중등도	내성	감수성	중등도	내성
Doripenem	10 μg	≥ 23	20~22	≤ 19	≤ 1	2	≥ 4
Imipenem	10 μg	≥ 23	20~22	≤ 19	≤ 1	2	≥ 4
Meropenem	10 μg	≥ 23	20~22	≤ 19	≤ 1	2	≥ 4
Ertapenem	10 μg	≥ 22	19~21	≤ 18	≤ 0.5	1	≥ 2

Ref) CLSI (M100-S30, 2020) 지침

2. 신고를 위한 진단기준

- 환자: 혈액에서 카바페넴계 항생제에 내성을 나타내는 장내세균속 균종이 분리된 사람
 - 병원체 보유자: 혈액 이외 임상 검체에서 카바페넴계 항생제에 내성을 나타내는 장내세균속 균종이 분리된 사람
 - 객담, 소변, 대변(직장도말 포함), 피부, 상처, 농양, 뇌척수액, 기관흡인액, 채액(흉막액/복막액/심낭액) 등
- * 유의사항: 환자의 임상증상 유무와 상관없이 검체 종류에 따라 환자, 병원체 보유자를 분류
* 환자, 병원체 보유자 중 카바페넴 분해효소 생성이 확인된 사람은 별도 신고

[참고: 질병관리청]

검사항목 안내

검사항목	검체	검사일 / 소요일	검사방법	보험정보
CRE culture (GC Labs 코드: L882)	Rectal swab Stool 5.0 g	월-토 / 4일	Culture	누581나 / D5820003
CRE culture [소화기, 항균제 최소억제 농도검사] (GC Labs 코드: P408)	Rectal swab Stool 5.0 g	월-토 / 5일	Culture, 항균제 최소억제 농도검사	누581마 / D5854003
Modified Hodge 시험 (GC Labs 코드: N229)	균주	월-토 / 3일	Disk diffusion	누581라 / D5842003

* 상기 검사정보는 2022년 07월 01일 기준이며, 추후 변경될 수 있으니 최신 정보를 확인하시기 바랍니다(<http://www.gclabs.co.kr>).

창립 40주년 기념식 개최



GC녹십자의료재단은 7월 1일, 재단 주요 임직원들과 귀빈들이 참석한 가운데 창립 40주년 기념식을 개최 하였습니다. 참석하지 못한 임직원들은 온라인 생중계를 동시 진행하여 창립기념식을 함께 하였습니다.

이번 창립기념식에서는 재단 발전에 기여한 공로자에게 공로상을 수여했으며, 부문별 모범상, 우수팀, 그리고 장기 근속자에 대한 시상도 진행하여 임직원들의 그간의 노력에 감사의 마음을 표했습니다.

본 재단은 창립 40주년 기념일을 맞이하여, 과거를

돌아보고 창대한 미래의 길도 생각해보는 시간을 가졌습니다. 국내 진단검사 시장에서 축적한 노하우를 바탕으로 해외 진단검사 시장을 개척하여, 향후 4~5년 뒤 퀀텀점프를 할 것이라 다짐하였습니다.

지난 40년간 국내 최고의 임상검사 전문의료기관으로 자리잡을 수 있도록 함께 해주신 고객 여러분에게 진심으로 감사드리며, 앞으로도 인류의 건강한 삶에 이바지하는 GC녹십자의료재단이 되겠습니다.

볼리비아 교민 대상 '코로나19 및 풍토병 예방·대응' 간담회 개최

GC녹십자의료재단은 지난 5월 31일, 볼리비아 거주 한인 대상으로 '코로나19 및 풍토병 예방·대응'을 주제로 한 온라인 간담회를 개최했습니다.

이번 간담회는 GC녹십자의료재단과 주볼리비아한국대사관 및 재볼리비아한인회가 공동 주최했으며, 의료 인프라가 열악한 국가에 거주하고 있는 재외동포들에게 올바른 의료지식을 전달하고 양질의 의료상담 서비스를 제공하기 위해 마련되었습니다.

온라인으로 개최된 이번 간담회에서는 '코로나19 임상증상과 치료 및 백신 접종', '볼리비아의 대표적인 풍토병 5종(고산병, 황열, Dengue, 볼리비아 출혈열)에 대한 예방 및 대응'을 주제로 강연이 진행되었습니다. 이후 '동일한 종류의 백신 접종 필요성 여부', '코로나19 5차 대유행 양상', '후각감퇴 등의 코로나 후유증' 등 교민들이 평소 가지고 있는 궁금증을 해소하는 질의응답 시간을 가졌습니다.

GC녹십자의료재단은 이번 간담회를 통해 열악한 의료 환경 속 교민들의 불안감을 해소하기 위해 코로나19 및 풍토병 등 지역 내 발병 질병에 대한 정확한 정보와 적절한 대응방안을 전달하였으며, 앞으로도 재외국민의 건강 증진 및 보건 의료 향상을 위해 지속적으로 노력하겠습니다.

특수건강검진센터 개소

GC녹십자의료재단은 지난 5월, 특수건강진단 분야 사업 확장을 위해 특수건강검진센터를 개소하였습니다.

특수건강진단은 유해인자 노출에 의한 근로자의 직업성 질환을 조기에 찾아내 적절한 사후관리 또는 치료를 신속히 받도록 하여 근로자의 건강을 유지, 보호하기 위해 시행됩니다.

본 재단은 국내 최대의 질량분석장비를 보유한 전문 수탁검사 기관으로서 미국의 CAP, 독일의 G-EQUAS, 캐나다의 INSPQ/CTQ 등 세계 유수의 정도관리 프로그램을 통해 국제적으로 검사 정확성을 인정받는 등 검사역량을 입증 받아왔습니다.

특수건강검진센터의 전문적인 분석검사 역량을 통해 최상의 특수건강진단 분석검사 서비스를 제공하고 근로자의 직업성 질환을 조기 진단하여 근로자의 건강증진에 기여하도록 하겠습니다.



퀀타매트릭스와 감염병연구 MOU 체결

GC녹십자의료재단은 지난 4월 7일, 미생물 진단 기업 퀀타매트릭스와 감염병 및 만성병 진단 관련 연구협력 활성화를 위한 협약을 체결하였습니다.

업무협약의 주요 내용은 두 기관의 경쟁력 강화를 위한 공동연구 수행 및 기관생명윤리위원회(IRB) 운영 관련 협력, 질병부담 및 국제진단 동향 등 정보제공 관련 자문 및 협력, 효율적인 업무 추진을 위한 장비 공동 사용 협력 등입니다.

이번 협약을 통해 진단검사 전문의료기관인 GC녹십자의료재단과 미생물 진단 기업 퀀타매트릭스는 연구 역량 발전을 통해 미래 의료시장을 선도하기 위해 적극 협력할 계획입니다.

GC녹십자의료재단은 퀀타매트릭스와의 다양한 인프라 교류로 상호 협력 기반을 공고히 다져, 보다 정밀하고 혁신적인 진단 기술 개발을 위해 노력을 기울이겠습니다.



News & Story

제24회 세계임상화학회 ‘IFCC Seoul 2022’ 참가



GC녹십자의료재단은 지난 6월 26일부터 6월 30일까지 5일간 서울 코엑스에서 개최된 제 24회 세계임상화학회 'IFCC Seoul 2022'에 플래티넘 스폰서로 참가하여 부스 설치 및 학술 세미나를 개최하였습니다.

'Journey to Healthy Life'를 주제로 설치한 GC부스에서는 검체 채취부터 운송, 진단 및 검사, 결과 도출까지 한번에 진행되는 '원스톱 진단검사 서비스' 체험 프로그램과, 메타포트를 이용해 검사센터 내부 가상현실 투어를 할 수 있는 특별한 경험을 참가자에게 제공하였습니다. 학술 세미나는 '코로나19 대유행 이후 진화하는

진단검사의학을 주제로 진행되었으며, 이은희 이사장과 감염병센터 고운영 센터장이 연사로 참여하여 진단검사 학계와 업계의 최고 전문가들과 진단검사의 전문지식과 주요 현안에 대해 논의하였습니다.

GC녹십자의료재단은 이번 학회에 해외 주요 파트너 및 인사를 초청하여 해외 수탁 및 컨설팅 서비스 등 해외 사업 확장의 기회를 얻었으며, 학회에 참석한 임상화학 및 진단검사의학 분야의 세계 전문가들에게 본 재단의 진단검사 서비스 역량과 우수성을 널리 알릴 수 있었습니다.

학술활동

포스터

제24회 세계임상화학회(IFCC Seoul 2022)

진단검사의학부 박미정

The value of measuring NK cell fraction in Korean women with reproductive failure

진단검사의학부 이아람

Investigation of serial tests of quantiferon-tb gold in-tube and quantiferon-tb gold-plus in contacts to patients with active tuberculosis

진단검사의학부 전유라

Biotin prevalence among health check-up individuals from Asian countries

진단검사의학부 최리화

1. Validation of various equations for calculated serum LDL cholesterol in Korean
2. Laboratory-specific equation for calculated serum LDL concentration

대한임상미생물학회 제25차 학술대회

진단검사의학부 이규택

Epidemiologic Analysis of Bacterial Pneumonia Before and During COVID-19 Pandemic Period

구연

대한진단검사의학회 2022년 춘계 심포지엄

진단검사의학부 전유라

국내 주요 수탁 검사실의 COVID-19 분석

진단검사의학부 조성은

성호르몬 검사의 현황과 표준화

대한진단유전학회 2022년 제17차 학술대회

진단검사의학부 이아람

국내검사실의 NST 통계 및 제언

논문

진단검사의학부 최리화

1. Journal of Clinical Medicine, 2022 Apr;36(4):e24319, DOI: 10.1002/jcla.24319.

Biological variation and reference change values of serum Mac-2-binding protein glycosylation isomer (M2BPGi)

Rihwa Choi, Sang Gon Lee, Eun Hee Lee

2. Nutrients, 2022 May 9;14(9):1978, DOI: 10.3390/nu14091978.

Recent Information on Vitamin D Deficiency in an Adult Korean Population Visiting Local Clinics and Hospitals

Rihwa Choi, Sung-Eun Cho, Sang Gon Lee, Eun Hee Lee

3. BMJ Open Diabetes Research & Care, 2022 Jun;10(3):e002739, DOI: 10.1136/bmjdr-2021-002739.

Recent information on test utilization and intraindividual change in anti-glutamic acid decarboxylase antibody in Korea: a retrospective study

Rihwa Choi, Wonseo Park, Gayoung Chun, Jiwon Lee, Sang Gon Lee, Eun Hee Lee

진단검사의학부 송주선

Journal of Clinical Medicine, 2022 Apr 20;11(9):2295, DOI: 10.3390/jcm11092295.

Gardnerella vaginalis in Recurrent Urinary Tract Infection Is Associated with Dysbiosis of the Bladder Microbiome

Jeong-Ju Yoo, Ju Sun Song, Woong Bin Kim, Jina Yun, Hee Bong Shin, Mi-Ae Jang, Chang Beom Ryu, Sung Shin Kim, Jun Chul Chung, Jung Cheol Kuk, Eung Jin Shin, Ho-Yeon Song, Byung Chul Yu, Eek-Sung Lee, Seongho Ryu, Jae Heon Kim, Sung Soo Jung, Young Ho Kim and on behalf of the SMS (Soonchunhyang Microbiome Multi-Disciplinary Study Group)

진단검사의학부 최종문

Computers in biology and medicine, 2022 May;144:105332, DOI: 10.1016/j.combiomed.2022.105332.

A scalable artificial intelligence platform that automatically finds copy number variations (CNVs) in journal articles and transforms them into a database: CNV extraction, transformation, and loading AI (CNV-ETLAI)

Jongmun Choi, Soomin Jeon, Doyun Kim, Michelle Chua, Synho Do

보건복지부 고시정보

▼ 신의료기술의 안전성·유효성 평가결과 고시 일부개정

874. 유리경쇄-카파, 정량 [정밀면역검사]		
사용목적	다발성경화증의 진단 임상단독증후군의 진단	보건복지부 고시 제2022 - 89호 (2022년 04월 08일)
사용대상	다발성경화증 의심 환자 임상단독증후군 의심 환자	
검사방법	환자의 뇌척수액 검체에서 유리경쇄-카파(Free Light Chain-Kappa)를 면역비탁법으로 정량 측정함 ※구체적 검사법 : TIA (turbidimetric immunoassay), NIA (Nephelometric immunoassay), 정량	
878. 메톡시타이라민, 정량 [정밀분광/질량분석]		
사용목적	갈색세포종 및 부신경절종의 선별 및 진단 보조 전이성 병변 선별	보건복지부 고시 제2022 - 120호 (2022년 05월 17일)
사용대상	갈색세포종 및 부신경절종 의심환자	
검사방법	액체크로마토그래피-탠덤질량분석법을 통해 혈장의 메톡시타이라민을 정량적으로 측정함 ※구체적 검사법 : LC-MS/MS (Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry), 정량	
879. KRAS 유전자 돌연변이 동반진단 검사 [실시간중합효소연쇄반응법]		
사용목적	비소세포폐암 환자의 KRAS G12C 돌연변이 유무 확인을 통한 Sotorasib 투여 대상 선별	보건복지부 고시 제2022 - 120호 (2022년 05월 17일)
사용대상	비소세포폐암 환자	
검사방법	환자의 포르말린 고정 파라핀 포매된 종양 조직에서 추출된 DNA를 사용하여, KRAS 유전자의 G12C 돌연변이를 실시간중합효소연쇄반응 원리로 정성 검출함	

▼ 건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여 상대가치점수 일부개정

[급여 항목]

1. 신설 및 변경

* [별표]

현행		개정안		고시
분류번호	코드	분류번호	코드	
누-680	D6800-D6805	누-680	D6801-D6805	보건복지부 고시 제2022- 093호 (2022년 04월 20일 시행)

2. 삭제

분류번호	코드	분류	고시
누-680	D6800	핵산증폭 주: 3. SARS-CoV-2를 포함하는 경우에는 가. 소정점수의 15%를 가산하며, 검사결과를 첨부하여야 한다.(단, 주1.과 중복 가산하지 아니한다)(㉠ 가 [㉡])†	보건복지부 고시 제2022- 093호 (2022년 04월 20일 시행)

▼ 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항 일부개정

1. 신설

항목	제목	세부인정사항	고시
누763가 NK 세포 활성도 검사 -[정밀면역검사]	NK 세포 활성도 검사 -[정밀면역검사] 급여기준	누763가 NK 세포 활성도 검사-[정밀면역검사]는 다음의 조건을 모두 충족하는 경우 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」에 따라 본인부담률을 90%로 적용함. - 다 음 - 가. 위암, 전립선암을 진단받은 환자 중 「본인일부부담금 산정특례에 관한 기준」 제4조 중증질환자 산정특례대상으로 등록된 암환자(V193) 나. 환자당 1회 인정하며, 의학적으로 추적검사의 필요성이 있는 경우에는 사례별로 인정함. 다. 검사 전 환자에게 동 검사의 임상적 유용성, 시행 목적, 활용 계획 등을 충분히 설명하여 환자가 시행 여부를 결정하도록 하며, 소정 양식의 동의서를 작성·보관하여야 함. 라. 검사 후 결과 해석, 치료 방향 설정 등 환자에게 설명한 내용을 진료기록부에 기록하여야 함.	보건복지부 고시 제2022 - 113호 (2022년 05월 01일 시행)

* [별표]

항목	제목	세부인정사항		고시
누658 핵산증폭	각 분류항목별 세부 검사항목	다. 정성그룹3	(05) SARS-CoV-2 [실시간역전사중합효소연쇄반응법]	보건복지부 고시 제2022 - 94호 (2022년 04월 20일 시행)
누680 핵산증폭		가. 다중그룹1	(13) SARS-CoV-2를 포함한 호흡기바이러스	
누532 약물 및 독물		나(2). 정밀면역검사(정량)	(53) Lamotrigine	보건복지부 고시 제2022 - 108호 (2022년 05월 01일 시행)
			(54) Oxcarbazepine metabolite	
			(55) Levetiracetam	보건복지부 고시 제2022 - 128호 (2022년 06월 01일 시행)

2. 삭제

* [별표]

항목	제목	세부인정사항		고시
누658 핵산증폭	각 분류항목별 세부 검사항목	라. 정성그룹4	(04) SARS-CoV-2 [실시간역전사중합효소연쇄반응법]	보건복지부 고시 제2022 - 94호 (2022년 04월 20일 시행)
누680 핵산증폭		주3. SARS-CoV-2를 포함하는 경우	(01) SARS-CoV-2를 포함한 호흡기바이러스	

검사정보 변경 Review

▼ 신규검사

검사명	검사정보	수가 및 비교
상동 재조합 결핍 검사 (그린플랜 HRD) (GC Labs 코드: W193)	· 검체: – Unstained slide 5 μm 미만 두께 절편 15개 (병변 부위 직경 1.5 cm 이상) & H&E slide 1장 – Unstained slide 5 μm 이상 두께 절편 10개 (병변 부위 직경 1.5 cm 이상) & H&E slide 1장 – Tissue (생검조직) 3 pieces · 보관: Slide – 실온 / Tissue (생검조직) – 냉동 · 검사방법: 차세대염기서열분석법 (next generation sequencing, NGS) · 참고치: 별지결과지 참조 · 검사일/소요일: 월~금/21일 · 필수서류: 분자유전학 검사의뢰서 G암, 유전자검사 동의서	· 보험정보: 신의료 비급여 · 검사수가: 2,200,000원 · 임상적의의: 난소암 환자에서 PARP (poly ADP ribose polymerase) 억제제 투여 대상을 선별하는 검사이다. · 주의사항: 슬라이드에 병변 부위 표시 · 적용일: 04월 04일 접수분 * 신의료기술의 안전성·유효성 평가 완료 [보건복지부 고시 제2022-063호] : 최초 의뢰일로부터 30일 이내 - 요양급여행위평가 신청
1,25-(OH) ₂ vitamin D [CIA] (GC Labs 코드: W196)	· 검체: Serum 1.0 mL · 보관: 냉장 · 검사방법: CIA (chemiluminescence immunoassay) · 참고치(pg/mL): 19.9~79.3 · 검사일/소요일: 월/목/1일	· 보험정보: 누490나/D4902013 (116,21점) · 검사수가: 10,480원 · 임상적의의: Vitamin D의 활성형 대사물질로 vitamin D 과잉 및 결핍 질환의 진단에 도움을 주는 검사이다. · 적용일: 05월 02일 접수분
HLA Typing 6종 [NGS] (GC Labs 코드: W189)	· 검체: EDTA whole blood 3.0 mL · 보관: 냉장 · 검사방법: 차세대염기서열분석법 (next generation sequencing, NGS) · 참고치: 별지결과지 참조 · 검사일/소요일: 월/14일	· 보험정보: 누840라/D840600C (15403,02점) · 검사수가: 1,389,350원 · 임상적의의: 장기이식 또는 조혈모세포 이식 예정 환자 및 공여자에서 HLA 항원을 식별하여 이식 가능 여부를 확인하는 검사이다. · 적용일: 06월 01일 접수분 * 분석항원: HLA-A, B, C, DRB1, DQB1, DPB1
Oligomerized amyloid β (GC Labs 코드: W221)	· 검체: Heparin plasma 3.0 mL · 보관: 냉동 · 검사방법: ECLIA (electrochemiluminescence immunoassay) · 참고치(단위: ng/mL): 저위험: < 0.78 경 계: 0.78~0.92 고위험: ≥ 0.93 · 검사일/소요일: 월/수/3일 · 주의사항: ① Sod, heparin tube에 채취 후 원심 분리 (3시간 이내) ② 원심분리 후 혈장은 전용용기 (1.5 mL 마이크로튜브 2개)에 옮긴 후 냉동보관(-20℃) ③ 전용용기 외 혈청 분리관, 폴리스티렌, 폴리에틸렌 재질 사용 불가 ④ 의뢰 전 전용용기 신청	· 보험정보: 신의료 비급여 · 검사수가: 150,000원 · 임상적의의: 알츠하이머병 의심환자를 대상으로 혈장 내 베타아밀로이드의 올리고머화 정도를 측정 하여 알츠하이머병 진단에 도움을 주는 검사이다. · 적용일: 06월 13일 접수분 * 신의료기술의 안전성·유효성 평가 완료 [보건복지부 고시 제2021-310호] : 최초 의뢰일로부터 30일 이내 - 요양급여행위평가 신청 필요
면역조직화학염색 (SOX10) (GC Labs 코드: W227)	· 검체: – 파라핀 block – Unstained slide · 보관: 실온 · 검사방법: Immunohistochemical stain · 참고치: 별지결과지 참조 · 검사일/소요일: 월~금/5일 · 필수서류: 조직병리의뢰서	· 보험정보: 나567가/C567300F (670,17점) · 검사수가: 60,450원 · 임상적의의: Melanocyte에 대한 표지자로, 악성흑색종의 확진 및 다른 유사 악성종양과의 감별 진단에 도움을 주는 검사이다. · 주의사항: ① 10% 포르말린 즉시 고정 ② 병리진단지(H&E 판독지) 첨부 · 적용일: 06월 13일 접수분

Stay Healthy and Happy
with GC Labs' Excellent Service

발행
GC녹십자의료재단

편집
학술팀

감수
조현찬 교수

발행일
2022년 07월 01일

경기도 용인시 기흥구 이현로 30번길 107
Tel. 1566-0131 Fax. 031-8061-6302

www.gclabs.co.kr



GC Labs Information & Technology

✦ GC Labs ✦ GC Cell