Annual Report on the External Quality Assessment of Diagnostic Genetics in Korea (2013)

Mi-Ae Jang¹, Sang-Yong Shin¹, Seungman Park^{2,3}, Moon-Woo Seong², Sung Sup Park², and Sun-Hee Kim¹, as Diagnostic Genetics Subcommittee, The Korean Association of Quality Assurance for Clinical Laboratory

¹Department of Laboratory Medicine and Genetics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine;

²Department of Laboratory Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine; ³Green Cross Laboratories

Corresponding author:

Sun-Hee Kim

Department of Laboratory Medicine and Genetics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea
Tel: +82-2-3410-2704
Fax: +82-2-3410-2719
E-mail: sunnyhk@skku.edu

pISSN: 1225-097X

eISSN: 2288-7261

Quality control for genetic tests has become more important as the test volume and clinical demands increase dramatically. The diagnostic genetics subcommittee of the Korean Association of Quality Assurance for Clinical Laboratories performed two trials for cytogenetics and molecular genetics surveys in 2013. A total of 43 laboratories participated in the cytogenetic surveys, 30 laboratories participated in the fluorescent *in situ* hybridization surveys, and 122 laboratories participated in the molecular genetics surveys in 2013. Almost all of them showed acceptable results. However, some laboratories had unacceptable results for karyotype nomenclature, detection of complex cytogenetic abnormalities in hematologic neoplasms and constitutional anomalies. The molecular genetics surveys included various tests: *Mycobacterium tuberculosis* detection, hepatitis B and C virus detection and quantification, human papilloma virus genotyping, gene rearrangement tests for leukaemia and lymphomas, genetic tests for *JAK2*, fms-related tyrosine kinase 3, Nucleophosmin, cancer-associated genes (*KRAS*, *EGFR* and *BRAF*), hereditary breast and ovarian cancer genes (*BRCA1* and *BRCA2*), Li-Fraumeni syndrome (*TP53*), Wilson disease (*ATP7B*), achondroplasia (*FGFR3*), Huntington disease, spinocerebellar ataxia, spinal and bulbar muscular atrophy, mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke like episodes, myoclonic epilepsy associated with ragged-red fibers, Prader-Willi/Angelman syndrome, Duchenne muscular dystrophy, spinal muscular atrophy, Fragile X syndrome, non-syndromic hearing loss and deafness (*GJB2*), apolipoprotein E genotyping, methylenetetrahydrofolate reductase genotyping, ABO genotyping and DNA sequence analysis. Molecular genetic surveys showed excellent results for most of the participants. The external quality assessment program for genetic analysis in 2013 was proved to be helpful for continuous education and evaluation of quality improvement.

(J Lab Med Qual Assur 2014;36:71-83)

Key Words : Quality assurance, Genetics, Cytogenetics

서론

대한임상검사정도관리협회 진단유전학분과위원회는 2013년도에 예년과 마찬가지로 세포유전검사와 분자유전검사에 대한 각 2회의 신빙도조사를 실시하였다. 염색체검사의 경우 2005년 신빙도조사부터 합격/불합격의 기준을 마련하여 이에 따라서 판정하였으며, 발송된 10예의 정도관리물질 중 6예 이상, 즉 60% 이상의 검사결과에서 acceptable performance를 보인 경우를 최종 합격으로 판정하고 있다[1-4]. 2009년부터

형광제자리부합법(fluorescent *in situ* hybridization, FISH) 검사를 신빙도조사에 포함하여 실시하였으며[3], 2013년부터 처음으로 염색체검사와 마찬가지로 2회의 FISH검사를 실시하였다.

분자유전검사는 2012년도에 시행했던 백혈병/림프종 분자유전검사, *JAK2* 분자유전검사, *APOE* 유전자형 분자유전검사, fragile X syndrome 분자유전검사, human papilloma virus (HPV), *Mycobacterium tuberculosis*, hepatitis B (HBV), hepatitis C (HCV) 분자진단검사 등의 29종 검사항

목에 Nucleophosmin (*NPM1*), *fms*-related tyrosine kinase 3 (*FLT3*) 분자유전검사를 추가로 포함하여 시행하였다. 2013년 2차 신빙도조사부터 *FLT3* 분자유전검사의 경우 *FLT3*-ITD, *FLT3*-TKD로 구분하여 시행하였으며, DNA 염기서열 분석항목에는 새로운 유전자와 다양한 종류의 돌연변이를 포함하도록 구성하였다. 저자들은 2013년 실시되었던 진단유전학검사의 신빙도조사결과를 분석하여 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 세포유전검사

2013년도에는 2회에 걸쳐 각각 5예와 4예의 정도관리용 사진 그리고 1예의 말초혈액 검체를 발송하여 염색체검사의 핵형분석에 대한 신빙도조사를 실시하였다. 2013년 4월에 실시된 1차 염색체검사 신빙도조사 프로그램에서는 총 5예(13CY-01, 13CY-02, 13CY-03, 13CY-04, 13CY-05)에 대하여 환자의 간단한 임상정보를 발송하고 대한임상검사정도관리협회 홈페이지(<http://www.lab-qa.org>) 또는 한국유전자검사평가원 홈페이지(<http://www.kigte.org>)에서 세포분열중기 사진을 다운로드받아 분석하도록 하였다. 2013년 9월에 실시된 2차 염색체검사 신빙도조사 프로그램은 총 4예(13CY-06, 13CY-07, 13CY-08, 13CY-09)에 대하여 마찬가지로 임상정보를 발송하였으며 1예(13CY-10)에 대해서는 말초혈액 검체를 발송하였다. 검사결과와 보고는 각 검사실에서 사용하는 통상적 방법으로 분열중기세포를 분석한 후 최종 핵형결과를 인체 염색체 명명법의 국제규약 즉, International System of Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN) 2009 또는 2013의 단축형에 따라 기술하도록 하였다[5]. 결과분석 방법으로는 각 검체에 대한 핵형을 M: modal chromosome number, S: sex chromosome designation, A: recognition of abnormalities, N: karyotype nomenclature와 같은 M, S, A, N의 네 가지 요소로서 평가하였다. 각 네 가지 요소에 대한 평가등급은 □, ▢, ▣, ▤으로 분류하였으며, 각각 □: not graded, ▢: good performance, ▣: acceptable performance, ▤: unacceptable performance를 나타낸다. 2001년도부터는 지난 5년간 성적을 바탕으로 4곳의 참고기관을 선정하여 이들의 결과를 참고하였고, 각 검체에 대한 핵형의 target value는 '참고기관의 75% 이상 및 참여기관 다수의 의견 일치가 있는 경우'로 정의하였다. 적절한 절단점으로 인정하는 기준은 'two-band rule'를 따랐는데 이는 최빈수의 절단점으로부터 two-band 또는 two-subband 내에 있는 절단점만을 인정하는 것이다. 각 기관에서 회신한 핵형의 명명이

ISCN 2009 또는 2013의 원칙에 벗어난 경우, 결과요약지의 의견란에 구체적으로 평가의견을 기술하였다.

FISH검사에 대한 신빙도조사사업은 2회에 걸쳐 각각 3예와 4예의 FISH검사용 슬라이드를 발송하였다. 2013년 4월에 실시된 1차 FISH검사항목은 총 3예(13CYF-01, 13CYF-02, 13CYF-03)로 trisomy 21, *BCR/ABL*, *EGR1*항목에 대해서 실시하였다. 2013년 9월에 실시된 2차 FISH검사항목은 총 4예(13CYF-06, 13CYF-07, 13CYF-08, 13CYF-09)로 trisomy 21, DiGeorge syndrome on 22q11.2, *CBFB*, *AML1/ETO*항목에 대해서 실시하였다. 발송된 FISH 슬라이드는 각 항목별로 이상이 관찰된 검체로 슬라이드를 제작한 것으로, 참가기관별로 신빙도조사사업에 참여하는 항목에 대해서 슬라이드를 2장씩 보냈다. 각 참가기관에서는 받은 슬라이드에 각 검사실에서 사용하는 통상적 방법으로 검사를 시행한 후 ISCN 2009 또는 2013에 따른 명명법과 함께 signal pattern에 대한 판독결과를 보고하도록 하였다[5]. 합격, 불합격 여부는 signal pattern에 대한 판독결과만을 기준으로 판단하였다.

2. 분자유전검사

2013년도 분자유전검사 신빙도조사는 2회에 걸쳐 시행되었으며 1차는 31종목, 2차는 32종목에 대하여 검체를 발송하였다. 정도관리물질 제조와 준비는 Table 1과 같이 시행하였다. 각 기관의 보고에 따라 검사방법, 검사결과 및 검사방법별 검사결과를 비교분석하였으며, 기관별 보고결과에 대하여 기본적인 평가(acceptable, unacceptable)를 실시하였다.

결과

1. 세포유전검사

2013년 실시된 1, 2차 염색체검사 신빙도조사에서는 총 43개 기관에 발송하여 43개 기관으로부터 결과회신을 받았다. 검체별 결과분석 내용은 Table 2와 같다. 제1, 2차 염색체검사 신빙도조사결과를 제시된 합격/불합격의 기준에 따라 판정하였을 때 참여한 기관 중 총 42기관이 합격 판정을 받았다. 2013년 4월에 실시된 제1차 FISH검사 신빙도조사사업에는 총 30개 기관에 발송하여 30개 기관으로부터 결과회신을 받았다. 9월에 실시된 제2차 FISH 신빙도조사에서는 1개 기관에서 상반기 1회만 참여하여, 총 30개 기관에 발송하여 29개 기관으로부터 결과회신을 받았다. FISH검사항목별 사용하는 제조사와 probe type 및 분석결과는 Table 3과 같다.

Table 1. Survey tests and specimens for external quality assessment of molecular genetic test survey in 2013

Tests	Specimens	Test specimens of 1st trial	Specimens	Test specimens of 2nd trial
HPV	MD1301-A	HPV positive cell line	MD1302-A	HPV positive cell line
	MD1301-B	Human normal control cell line	MD1302-B	Human normal control cell line
<i>M. tuberculosis</i>	MD1301-C	<i>M. tuberculosis</i>	MD1302-C	<i>M. tuberculosis</i>
	MD1301-D	NTM	MD1302-D	NTM
HBV	MD1301-E	HBV high positive plasma	MD1302-E	HBV low positive plasma
	MD1301-F	HBV low positive plasma	MD1302-F	Normal pooled plasma
	MD1301-G	Normal pooled plasma	MD1302-G	HBV high positive plasma
HCV	MD1301-H	HCV high positive plasma	MD1302-H	HCV high positive plasma
	MD1301-I	HCV low positive plasma	MD1302-I	HCV low positive plasma
	MD1301-J	Normal pooled plasma	MD1302-J	Normal pooled plasma
Leukemia/lymphoma	MD1301-01	Leukemia cell line (<i>BCR/ABL</i> positive)	MD1302-01	Leukemia cell line (<i>BCR/ABL1</i> positive)
	MD1301-02	Leukemia cell line (<i>TEL/AML1</i> positive)	MD1302-02	Leukemia cell line (<i>AML1/ETO</i> positive)
<i>JAK2</i>	MD1301-05	Cell line with <i>JAK2</i> mutation	MD1302-03	Cell line with <i>JAK2</i> mutation
	MD1301-06	Normal cell line	MD1302-04	Normal cell line
<i>FLT3</i> -ITD	MD1301-07	Extracted DNA with <i>FLT3</i> -ITD mutation	MD1302-05	Extracted DNA with <i>FLT3</i> -ITD mutation
	MD1301-08	Normal DNA	MD1302-06	Normal DNA
<i>FLT3</i> -TKD*	-	-	MD1302-07	Normal DNA
	-	-	MD1302-08	Extracted DNA with <i>FLT3</i> -TKD mutation
<i>NPM1</i>	MD1301-09	Extracted DNA with <i>NPM1</i> mutation	MD1302-09	Extracted DNA with <i>NPM1</i> mutation
	MD1301-10	Normal DNA	MD1302-10	Normal DNA
<i>KRAS</i>	MD1301-11	Cell line with <i>KRAS</i> mutation	MD1302-11	Cell line with <i>KRAS</i> mutation
	MD1301-12	Normal cell line	MD1302-12	Normal cell line
<i>BRAF</i>	MD1301-13	Cell line with <i>BRAF</i> mutation	MD1302-13	Cell line with <i>BRAF</i> mutation
	MD1301-14	Normal cell line	MD1302-14	Normal cell line
<i>EGFR</i>	MD1301-15	Cell line with <i>EGFR</i> mutation	MD1302-15	Cell line with <i>EGFR</i> mutation
	MD1301-16	Normal cell line	MD1302-16	Normal cell line
<i>KIT</i>	MD1301-17	Cell line with <i>KIT</i> mutation	MD1302-17	Cell line with <i>KIT</i> mutation
	MD1301-18	Normal cell line	MD1302-18	Normal cell line
<i>BRCA1</i> and <i>BRCA2</i>	MD1301-19	Cell line with <i>BRCA2</i> mutation	MD1302-19	Extracted DNA with <i>BRCA1</i> mutation
	MD1301-20	Normal cell line	MD1302-20	Normal cell line
<i>TP53</i>	MD1301-21	Cell line with <i>TP53</i> mutation	MD1302-21	Normal cell line
	MD1301-22	Normal cell line	MD1302-22	Cell line with <i>TP53</i> mutation
<i>ATP7B</i>	MD1301-23	Extracted DNA with <i>ATP7B</i> mutation	MD1302-23	Extracted DNA with <i>ATP7B</i> mutation
	MD1301-24	Normal DNA	MD1302-24	Normal DNA
Achondroplasia	MD1301-25	Normal DNA	MD1302-25	Extracted DNA with <i>FGFR3</i> mutation
	MD1301-26	Normal DNA	MD1302-26	Normal DNA
<i>GJB2</i>	MD1301-27	Normal cell line	MD1302-27	Normal cell line
	MD1301-28	Normal cell line	MD1302-28	Extracted DNA with <i>GJB2</i> mutation
<i>TGFBI</i>	MD1301-29	Extracted DNA with <i>TGFBI</i> mutation	MD1302-29	Extracted DNA with <i>TGFBI</i> mutation
	MD1301-30	Normal DNA	MD1302-30	Normal DNA

(Continued to the next page)

Table 1. Continued

Tests	Specimens	Test specimens of 1st trial	Specimens	Test specimens of 2nd trial
HD	MD1301-31	Extracted DNA with HD mutation (allele with full penetrance)	MD1302-31	Extracted DNA with HD mutation (allele with full penetrance)
	MD1301-32	Extracted DNA with HD mutation (intermediate allele)	MD1302-32	Normal DNA
SCA	MD1301-33	Extracted DNA with SCA mutation	MD1302-33	Extracted DNA with SCA mutation
	MD1301-34	Normal DNA	MD1302-34	Normal DNA
SBMA	MD1301-35	Extracted DNA with AR mutation	MD1302-35	Extracted DNA with AR mutation
	MD1301-36	Normal DNA	MD1302-36	Normal DNA
MELAS	MD1301-37	Extracted DNA with MELAS mutation	MD1302-37	Extracted DNA with MELAS mutation
	MD1301-38	Normal DNA	MD1302-38	Normal DNA
MERRF	MD1301-39	Extracted DNA with MERRF mutation	MD1302-39	Normal DNA
	MD1301-40	Normal DNA	MD1302-40	Extracted DNA with MERRF mutation
PW/AS	MD1301-41	Extracted DNA with PW mutation	MD1302-41	Extracted DNA with PW mutation
	MD1301-42	Normal DNA	MD1302-42	Extracted DNA with AS mutation
DMD	MD1301-43	Extracted DNA with <i>DMD</i> mutation (duplication)	MD1302-43	Extracted DNA with <i>DMD</i> mutation (duplication)
	MD1301-44	Extracted DNA with <i>DMD</i> mutation (deletion)	MD1302-44	Normal DNA
SMA	MD1301-45	Extracted DNA with <i>SMN1</i> mutation	MD1302-45	Normal DNA
	MD1301-46	Extracted DNA with <i>SMN1</i> mutation/ Normal DNA	MD1302-46	Extracted DNA with <i>SMN1</i> mutation
APOE genotype	MD1301-47	Cell line with APOE ε3/ ε4 genotype	MD1302-47	Cell line with APOE ε3/ ε4 genotype
	MD1301-48	Cell line with APOE ε2/ ε3 genotype	MD1302-48	Cell line with APOE ε3/ ε3 genotype
MTHFR genotype	MD1301-49	Cell line with <i>MTHFR</i> 677C/T heterozygote	MD1302-49	Cell line with <i>MTHFR</i> 677C/T heterozygote
	MD1301-50	Cell line with wild type	MD1302-50	Cell line with <i>MTHFR</i> 677C/T heterozygote
ABO genotype	MD1301-51	Extracted DNA with cis-AB/O genotype	MD1302-51	Extracted DNA with A/B genotype
	MD1301-52	Extracted DNA with A/B genotype	MD1302-52	Extracted DNA with cis-AB/O genotype
FMR1	MD1301-53	Cell line with <i>FMR1</i> mutation	MD1302-53	Cell line with <i>FMR1</i> mutation (pre-mutation)
	MD1301-54	Normal cell line	MD1302-54	Cell line with <i>FMR1</i> mutation (full-mutation)
DNA sequencing	SEC1301-01	Sequences with <i>NF1</i> mutation	SEC1302-01	Sequences with <i>DMD</i> mutation
	SEC1301-02	Sequences with <i>TSC1</i> mutation	SEC1302-02	Sequences with <i>VHL</i> mutation
	SEC1301-03	Sequences with <i>KCNQ1</i> mutation	SEC1302-03	Sequences with <i>ABCD1</i> mutation
	SEC1301-04	Sequences with <i>MLH1</i> mutation	SEC1302-03	Sequences with <i>NOTCH3</i> mutation

Abbreviations: *M. tuberculosis*, *Mycobacterium tuberculosis*; HPV, human papilloma virus; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; NTM, nontuberculous mycobacteria; HD, Huntington disease; SCA, spinocerebellar ataxia; SBMA, spinal and bulbar muscular atrophy; MELAS, mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes; MERRF, myoclonic epilepsy associated with ragged-red fibers; PW/AS, Prader-Willi/Angelman syndrome; DMD, Duchenne muscular dystrophy; SMA, spinal muscular atrophy; *FLT3*, fms-related tyrosine kinase 3; ITD, internal tandem duplication; TKD, tyrosine kinase domain; *NPM1*, Nucleophosmin; *MTHFR*, methylenetetrahydrofolate reductase

*FLT-TKD test was started at 2nd trial of external quality assessment of molecular genetic test survey.

2. 분자유전검사

2013년 분자유전검사 1차 및 2차 신빙도조사에 참여한 기관

의 수는 각각 122개, 120개이며 각 항목별 보고결과를 분석한 내용은 Table 4와 같다. 분자미생물검사의 경우 각 검사실별

Table 2. Results of cytogenetic survey in 2013

Specimen	Karyotype	Grading				Value	
		M	S	A	N	Referee	Participants
13CY-01	46,XX,del(4)(q32)	1	1	1	1	3 (75)	26 (67)
	46,XX,del(4)(q33)	1	1	1	1	1 (25)	11 (28)
	46,XX,del(4)(q32.2)	1	1	1	1	0	2 (5)
13CY-02	46,XX,del(2)(q11.2q13)	1	1	1	1	4 (100)	32 (82)
	46,XX,del(2)(q13q14.2)	1	1	1	1	0	3 (8)
	46,XX,del(2)(q12.1q13)	1	1	1	1	0	2 (5)
	46,XX	1	1	3	3	0	2 (5)
13CY-03	46,XX,+21,der(21;21)(q10;q10)	1	1	1	1	2 (50)	19 (49)
	46,XX,idic(21)(p11.2)	1	1	1	1	1 (25)	11 (28)
	46,XX,+21,dic(21;21)(p11.2;p11.2)	1	1	1	1	0	2 (3)
	46,XX,+21,dic(21;21)(p11.1;p11.1)	1	1	1	1	0	1 (3)
	46,XX,idic(21)(p13)	1	1	1	1	0	1 (3)
	46,XX,+21,rob(21;21)(q10;q10)	1	1	1	1	0	1 (3)
	46,XX,i(21)(q10)	1	1	1	2	0	1 (3)
	46,XX,psu idic(21)(p11.2)	1	1	3	3	0	1 (3)
	46,XX,psu idic(21)(p13)	1	1	3	3	1 (25)	0
	46,X,del(X)(p22.32),+21,der(21;21)(q10;q10)	1	3	3	3	0	1 (3)
	47,XX,+21	3	1	3	3	0	1 (3)
	46,XY,der(15)t(15;17)(q22;q21),ider(17)(q10)t(15;17)[5]	1	1	1	1	3 (75)	29 (74)
	46,XY,der(15)t(15;17)(q24;q21),ider(17)(q10)t(15;17)[5]	1	1	1	1	1 (25)	5 (13)
	46,XY,der(15)t(15;17)(q22;q12),ider(17)(q10)t(15;17)[5]	1	1	1	1	0	2 (2)
13CY-04	46,XY,der(15)t(15;17)(q22;q21),ider(17)(q10)t(15;17)(q22;q21)[5]	1	1	1	2	0	2 (2)
	46,XY,der(15)t(15;17)(q22;q21),ider(17)t(15;17)[5]	1	1	3	3	0	1 (1)
	46,XY,t(9;11)(p22;q23)[2]/45,idem,der(10;17)(q10;q10)[3]	1	1	1	1	3 (75)	26 (67)
	46,XY,t(9;11)(p22;q23)[2]/45,sl,der(10;17)(q10;q10)[3]	1	1	1	1	1 (25)	3 (8)
	46,XY,t(9;11)(p22;q23)[2]/45,XY,t(9;11)(p22;23),der(10;17)(q10;q10)[3]	1	1	1	1	0	2 (5)
	46,XY,t(9;11)(p22;q23)[2]/45,XY,t(9;11),der(10;17)(q10;q10)[3]	1	1	1	1	0	1 (3)
	46,XY,t(9;11)(p22;q23)[2]/45,idem,der(10)t(10;17)(p13;q12),-17[3]	1	1	2	2	0	1 (3)
	46,XY,t(9;11)(p22;q23)[2]/45,idem,-10,der(17)t(10;17)(q11.2;p11.2)[3]	1	1	2	2	0	1 (3)
	45,XY,t(9;11)(p22;q23),der(10;17)(q10;q10)[3]/46,XY,t(9;11)(p22;q23)[2]	1	1	1	3	0	1 (3)
	46,XY,t(9;11)(p22;q23)[2]/45,XY,idem,der(10;17)(q10;q10)[3]	1	1	1	3	0	1 (3)
	46,XY,t(9;11)(p22;q23),der(10;17)(q10;q10)[3]/46,XY,t(9;11)[2]	1	1	1	3	0	1 (3)
	46,XY,t(9;11)(p22;q23)[5]	1	1	3	3	0	1 (3)
	46,XY,t(9;11)(p22;q23)[2]/45,idem,der(15;17)(q10;q10)[3]	1	1	3	3	0	1 (3)
	54,XY,+3,+5,+6,+9,+11,inv(12)(q12q21),+15,+15,+19[5]	1	1	1	1	2 (50)	11 (28)
13CY-05	54,XY,+3,+5,+6,+9,+11,inv(12)(q13.1q21.2),+15,+15,+19[5]	1	1	1	1	1 (25)	8 (21)
	54,XY,+3,+5,+6,+9,+11,inv(12)(q12q21.2),+15,+15,+19[5]	1	1	1	1	1 (25)	5 (13)
	54,XY,+3,+5,+6,+9,+11,inv(12)(q13q21),+15,+15,+19[5]	1	1	1	1	0	5 (13)
	54,XY,+3,+5,+6,+9,+11,inv(12)(q13q15),+15,+15,+19[5]	1	1	1	1	0	3 (8)
	54,XY,+3,+5,+6,+9,+11,inv(12)(q12q21.3),+15,+15,+19[5]	1	1	1	1	0	2 (5)

(Continued to the next page)

Table 2. Continued

Specimen	Karyotype	Grading				Value	
		M	S	A	N	Referee	Participants
	54,XY,+3,+5,+6,+9,+11,inv(12)(q11;q21.2),+15,+15,+19[5]	1	1	1	3	0	1 (3)
	54,XY,+3,+5,+6,+9,+11,inv(12)(q12;q15),+15,+15,+19[5]	1	1	1	3	0	1 (3)
	54,XY,+3,+5,+6,+9,+11,inv(12)(q12;q21.1),+15,+15,+19[5]	1	1	1	3	0	1 (3)
	54,XY,+3,+5,+6,+9,+11,inv(12)(q13.1q21.2)[5]	1	1	3	3	0	1 (3)
	54,XY,+3,+5,+6,+9,+11,inv(12)(q13q21.2),+15,+15,+19[3]/ 54,idem,del(8)(p23)[2]	1	1	3	3	0	1 (3)
13CY-07	46,XX,t(16;21)(q24;q22)[5]	1	1	1	1	3 (75)	24 (62)
	46,XX,t(16;21)(q24;q22.1)[5]	1	1	1	1	1 (25)	14 (36)
	46,XY,t(16;21)(q24;q22)[5]	1	3	1	3	0	1 (3)
13CY-08	46,XX,t(8;16)(p23.1;p13.1)	1	1	1	1	3 (75)	8 (72)
	46,XX,t(8;16)(p23.3;p13.3)	1	1	1	1	0	4 (10)
	46,XX,t(8;16)(p23.2;p13.2)	1	1	1	1	1 (25)	2 (5)
	46,XX,t(8;16)(p23.1;p12)	1	1	1	1	0	1 (3)
	46,XX,t(8;16)(p23.1;p13.2)	1	1	1	1	0	1 (3)
	46,XX,del(16)(p13.2)	1	1	3	3	0	1 (3)
	46,XX,del(16)(p13.3)	1	1	3	3	0	1 (3)
	46,XX,del(16)(p13)	1	1	3	3	0	1 (3)
13CY-09	46,XX,del(2)(q37.1)	1	1	1	1	2 (50)	17 (44)
	46,XX,del(2)(q36)	1	1	1	1	2 (50)	15 (38)
	46,XX,del(2)(q37)	1	1	1	2	0	3 (8)
	46,XX,del(2)(q36q37.2)	1	1	3	3	0	3 (8)
	46,XX,t(2;6)(q37.1;p23)	1	1	3	3	0	1 (3)
13CY-10	46,XX	1	1	1	1	4 (100)	26 (67)
	46,XX,1qh+,16qh+	1	1	1	2	0	6 (15)
	46,XX,16qh+	1	1	1	2	0	3 (8)
	46,XX,16gh+	1	1	1	3	0	1 (3)
	46,XX,+16qh	1	1	1	3	0	1 (3)
	46,XX,1gh+,16gh+	1	1	1	3	0	1 (3)
	mos 46,XX,1qh+,del(1)(q21q21),16qh+[10] /46,XX,1qh+,16qh+[20]	1	1	3	3	0	1 (3)

Values are presented as number (%).

Abbreviations: M, modal chromosome number; S, sex chromosome designation; A, recognition of abnormalities; N, karyotype nomenclature; □, not graded; 1 good performance; 2 acceptable performance; 3 unacceptable performance.

로 다양한 검사법과 시약이 사용되고 있었으며 Tables 5-8과 같다.

고찰

염색체검사 정도관리 13CY-01은 초음파 이상소견을 보인 21주된 산모의 양수에서 관찰된 46,XX,del(4)(q32) 증례로서 참여한 43개 기관 모두 해당 염색체의 이상을 정확하게

기술하였다. 13CY-02는 저신장과 지능저하를 보인 4세 환자의 말초혈액에서 관찰된 46,XX,del(2)(q11.2q13) 증례였다. 전체 2기관(5.1%)에서 target value를 발견하지 못하고 정상 karyotype (46,XX)으로 표기하여 unacceptable로 평가하였다. 13CY-03은 심장초음파검사상 심장기형이 발견되어 내원한 생후 4개월 환자의 말초혈액 검체에서 발견된 염색체 이상으로 핵형의 target value는 46,XX,+21,der(21:21)(q10;q10) 또는 46,XX,idic(21)(p11.2)인 증례였다. 전체

Table 3. Distribution of the methods and probe types used for FISH survey and results of participants during 2013

Specimen	Intended responses	Manufacturer	Probe type	N laboratories	Acceptable response, n/N* (%)
13CYF-01	Consistent with Trisomy 21	Vysis	Single color/others	11 (4)	18/18 (100.0)
		CytoCell	Single color	2	
		Mirax	Single color	1	
13CYF-02	Abnormal with <i>BCR/ABL</i> fusion	Vysis	Dual fusion	23	26/26 (100.0)
		CytoCell	Dual fusion	2	
		Mirax	Dual fusion	1	
13CYF-03	Abnormal with loss of <i>EGR1</i> (5q31)	Vysis	Dual color/others	13 (2)	18/18 (100.0)
		CytoCell	Dual color	2	
		Mirax	Dual color	1	
13CYF-06	Consistent with Trisomy 21	Vysis	Single color/others	13 (2)	18/18 (100.0)
		CytoCell	Single color	2	
		Kreatech	Single fusion	1	
13CYF-07	Deleted for the 22q11.2 critical region	Vysis	Dual fusion	14	17/17 (100.0)
		CytoCell	Dual fusion	2	
		Mirax	Dual fusion	1	
13CYF-08	Abnormal with loss of <i>CBFB</i>	Vysis	Break-apart	17	18/19 (95)
		CytoCell	Dual fusion	1	
		Mirax	Dual fusion	1	
13CYF-09	Abnormal with <i>AML1/ETO</i> fusion	Vysis	Dual fusion	22	23/23 (100.0)
		CytoCell	Dual fusion	1	

The following FISH method was used: Vysis (Illinois, USA), CytoCell (Cambridge, UK), Mirax (Altlußheim, Germany), and Kreatech (Amsterdam, Netherlands).

Abbreviations: FISH, fluorescent *in situ* hybridization; *EGR1*, early growth response 1; *CBFB*, core-binding factor, beta subunit.

*n/N indicates the acceptable no./total no. of participants.

참여기관 중 target value를 발견하지 못하거나(1개 기관, 2.3%), target value에 없는 del(X)(p22.32)를 추가로 표기(1개 기관, 2.3%) 또는 pseudo-isodicentric chromosome으로 잘못 표기한 2개 기관(4.5%)에 대해서 unacceptable로 평가하였다. 13CY-04은 명과 육안적 혈뇨소견을 보인 27세 환자의 골수 검체에서 관찰된 염색체 이상으로 46,XY,der(15)t(15;17)(q22;q21),ider(17)(q10)t(15;17) 증례였다. 전체 기관 중 target value의 ider(17)(q10)t(15;17)을 ider(17)t(15;17)로 잘못 표기한 1개 기관(2.3%)을 unacceptable로 평가하였다. 13CY-05는 지혈되지 않는 잇몸 출혈을 보인 43세 남자의 골수 검체에서 관찰된 염색체 이상소견으로 핵형의 target value는 46,XY,t(9;11)(p22;q23)[2][KHJ4]/45,sl,der(10;17)(q10;q10)[3] 또는 46,XY,t(9;11)(p22;q23)[2]/45,idem,der(10;17)(q10;q10)[3]였다. Stemline 이외 여러 개의 관련된 subclone을 가지고 있는 경우 핵형을 표기할 때에는 stemline을 첫 번째로 표기하고 뒤

에 연관된 subclone을 기술해야 하며, 이때 stemline에 해당하는 동일한 염색체 이상 표기는 생략하고, 추가적인 이상소견만 기술하는 것이 원칙이다[5]. 그러나 전체 기관 중 3개 기관(7.0%)에서는 subclone을 먼저 표기하거나, 정상 성염색체의 반복 표기 또는 동일한 재배열에 의해 생성된 유도 염색체의 절단점을 반복 표기하는 등의 오류로 unacceptable로 평가되었다. 그 외에도 subclone der(10;17)(q10;q10)의 염색체 이상소견을 발견하지 못하거나(1개 기관, 2.3%), 15번과 17번 염색체의 whole arm translocation으로 잘못 표기한 경우(1개 기관, 2.3%) 또한 unacceptable로 평가하였다. 13CY-06는 허리 통증으로 내원한 61세 다발성 골수종 환자의 골수에서 관찰된 염색체 이상으로 54,XY,+3,+5,+6,+9,+11,inv(12)(q12q21),+15,+15,+19[5] 증례였다. 전체 기관 중 3개 기관(7.0%)은, 단독 염색체의 재배열에서는 세미콜론(:)을 표기하지 않으나 세미콜론을 표기하여 unacceptable로 평가하였다. Target value인 15번, 19번 염색체의 획득을 발견하지

Table 4. Results of molecular genetic test survey during 2013

Tests	Specimens of 1st trial	Intended responses	Acceptable response, n/N [†]	Specimens of 2nd trial	Intended responses	Acceptable response, n/N [†]
HPV	MD1301-A	Positive	41/41	MD1302-A	Positive	38/39
	MD1301-B	Negative	41/41	MD1302-B	Negative	38/39
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	MD1301-C	Positive	104/104	MD1302-C	Positive	102/103
	MD1301-D	Negative	Exception of evaluation	MD1302-D	Negative	103/103
HBV (qualitative)	MD1301-E	Positive	11/11	MD1302-E	Positive	11/11
	MD1301-F	Positive	8/11	MD1302-F	Negative	11/11
	MD1301-G	Negative	11/11	MD1302-G	Positive	10/11
HCV (quantitative)	MD1301-H	Positive	21/21	MD1302-H	Positive	21/21
	MD1301-I	Positive	21/21	MD1302-I	Positive	21/21
	MD1301-J	Negative	21/21	MD1302-J	Negative	21/21
Leukemia/lymphoma	MD1301-01	BCR/ABL positive	33/36	MD1302-01	BCR/ABL positive	36/37
	MD1301-02	TEL/AML1 positive	36/36	MD1302-02	AML1/ETO positive	37/37
JAK2	MD1301-05	Mutation detected	25/26	MD1302-03	Mutation detected	26/26
	MD1301-06	Mutation not detected	25/26	MD1302-04	Mutation not detected	26/26
FLT3 -ITD	MD1301-07	Mutation detected	17/17	MD1302-05	Mutation detected	17/17
	MD1301-08	Mutation not detected	17/17	MD1302-06	Mutation not detected	17/17
FLT3-TKD*	-	-	-	MD1302-07	Mutation not detected	-
	-	-	-	MD1302-08	Mutation detected	-
NPM1 *	MD1301-09	Mutation detected	-	MD1302-09	Mutation detected	-
	MD1301-10	Mutation not detected	-	MD1302-10	Mutation not detected	-
KRAS	MD1301-11	Mutation detected	10/10	MD1302-11	Mutation detected	10/10
	MD1301-12	Mutation not detected	10/10	MD1302-12	Mutation not detected	10/10
BRAF	MD1301-13	Mutation detected	15/15	MD1302-13	Mutation detected	15/15
	MD1301-14	Mutation not detected	15/15	MD1302-14	Mutation not detected	15/15
EGFR	MD1301-15	Mutation detected	8/8	MD1302-15	Mutation detected	8/8
	MD1301-16	Mutation not detected	8/8	MD1302-16	Mutation not detected	8/8
KIT	MD1301-17	Mutation detected	10/10	MD1302-17	Mutation detected	11/11
	MD1301-18	Mutation not detected	10/10	MD1302-18	Mutation not detected	11/11
BRCA1 and BRCA2	MD1301-19	Mutation detected	8/8	MD1302-19	Mutation detected	7/8
	MD1301-20	Mutation not detected	8/8	MD1302-20	Mutation not detected	5/8
TP53	MD1301-21	Mutation detected	5/5	MD1302-21	Mutation not detected	5/5
	MD1301-22	Mutation not detected	5/5	MD1302-22	Mutation detected	5/5
ATP7B	MD1301-23	Mutation detected	3/4	MD1302-23	Mutation detected	5/5
	MD1301-24	Mutation not detected	4/4	MD1302-24	Mutation not detected	5/5
Achondroplasia	MD1301-25	Mutation not detected	7/7	MD1302-25	Mutation detected	7/7
	MD1301-26	Mutation not detected	7/7	MD1302-26	Mutation not detected	7/7
GJB2	MD1301-27	Mutation not detected	11/11	MD1302-27	Mutation not detected	11/11
	MD1301-28	Mutation not detected	11/11	MD1302-28	Mutation detected	11/11

(Continued to the next page)

Table 4. Continued

Tests	Specimens of 1st trial	Intended responses	Acceptable response, n/N [†]	Specimens of 2nd trial	Intended responses	Acceptable response, n/N [†]
<i>TGFB1</i>	MD1301-29	Mutation detected	12/12	MD1302-29	Mutation detected	12/12
	MD1301-30	Mutation not detected	12/12	MD1302-30	Mutation not detected	12/12
HD	MD1301-31	HD positive	4/4	MD1302-31	HD positive	4/4
	MD1301-32	HD positive	4/4	MD1302-32	HD negative	4/4
SCA	MD1301-33	SCA positive	4/4	MD1302-33	SCA positive	4/4
	MD1301-34	SCA negative	4/4	MD1302-34	SCA negative	4/4
SBMA	MD1301-35	SBMA positive	3/3	MD1302-35	SBMA positive	3/3
	MD1301-36	SBMA negative	3/3	MD1302-36	SBMA negative	3/3
MELAS	MD1301-37	Mutation detected	4/5	MD1302-37	Mutation detected	4/5
	MD1301-38	Mutation not detected	5/5	MD1302-38	Mutation not detected	5/5
MERRF	MD1301-39	Mutation detected	4/4	MD1302-39	Mutation not detected	4/4
	MD1301-40	Mutation not detected	4/4	MD1302-40	Mutation detected	4/4
PW/AS	MD1301-41	PW positive	4/4	MD1302-41	PW positive	4/4
	MD1301-42	PW/AS negative	4/4	MD1302-42	AS positive	4/4
DMD	MD1301-43	DMD positive	5/5	MD1302-43	DMD positive	6/6
	MD1301-44	DMD positive	5/5	MD1302-44	DMD negative	6/6
SMA	MD1301-45	SMA positive	5/5	MD1302-45	SMA negative	5/5
	MD1301-46	SMA positive/negative	4/5	MD1302-46	SMA positive	5/5
<i>APOE</i> genotype	MD1301-47	<i>APOE</i> ε3/ ε4 genotype	33/33	MD1302-47	<i>APOE</i> ε3/ ε4 genotype	35/35
	MD1301-48	<i>APOE</i> ε2/ ε3 genotype	33/33	MD1302-48	<i>APOE</i> ε3/ ε3 genotype	35/35
<i>MTHFR</i> genotype	MD1301-49	677C/T heterozygote	9/15	MD1302-49	677C/T heterozygote	12/14
	MD1301-50	wild type	15/15	MD1302-50	677C/T heterozygote	12/14
ABO genotype	MD1301-51	cis-AB/O genotype	9/9	MD1302-51	A/B genotype	9/9
	MD1301-52	A/B genotype	9/9	MD1302-52	cis-AB/O genotype	9/9
<i>FMRI</i>	MD1301-53	Mutation detected	7/8	MD1302-53	Mutation detected	7/7
	MD1301-54	Mutation not detected	8/8	MD1302-54	Mutation detected	7/7
DNA sequencing	SEC1301-01	<i>NFI</i> mutation	13/14	SEC1302-01	<i>DMD</i> mutation	15/16
	SEC1301-02	<i>TSC1</i> mutation	14/14	SEC1302-02	<i>VHL</i> mutation	16/16
	SEC1301-03	<i>KCNQ1</i> mutation	14/14	SEC1302-03	<i>ABCD1</i> mutation	12/16
	SEC1301-04	<i>MLH1</i> mutation	11/14	SEC1302-03	<i>NOTCH3</i> mutation	16/16

Abbreviations: HPV, human papilloma virus; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; NTM, nontuberculous mycobacteria; HD, Huntington disease; SCA, spinocerebellar ataxia; SBMA, spinal and bulbar muscular atrophy; MELAS, mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes; MERRF, myoclonic epilepsy with ragged red fibers; PW/AS, Prader-Willi/Angelman syndrome; DMD, Duchenne muscular dystrophy; SMA, spinal muscular atrophy; *FLT3*, fms-related tyrosine kinase 3; ITD, internal tandem duplication; TKD, tyrosine kinase domain; *NPM1*, Nucleophosmin; *MTHFR*, methylenetetrahydrofolate reductase.

*Educational challenge, *FLT*-TKD test was started at 2nd trial of external quality assessment of molecular genetic test survey; [†]n/N indicates the acceptable no./total no. of participants.

못했거나(1개 기관, 2.3%), target value에 없는 8번 염색체의 결실을 보고(1개 기관, 2.3%)한 경우 또한 unacceptable로 평가하였다. 13CY-07은 급성 백혈병이 의심되어 내원한 50세 환자의 골수에서 관찰된 염색체 이상으로 46,XX,t(16;21)

(q24;q22)[5] 증례였다. 전체 기관 중 1개 기관(2.3%)에서 성 염색체를 XY로 잘못 표기하여 unacceptable로 평가하였다. 13CY-08은 운동실조와 발달장애를 보이며 영상의학적 검사상 소뇌 무형성증이 의심되는 2세 환자의 말초혈액에서 관찰

Table 5. HPV detection methods in molecular genetic test survey in 2013

Manufacturer	Kit	No. of participants (1st trial)	No. of participants (2nd trial)
BioCore (Seoul, Korea)	HPV Screening PCR Kit	1	2
BioCore (Seoul, Korea)	HPV 16/18 PCR Kit	2	1
BioMedLab (Seoul, Korea)	HPV DNA Chip	16	13
Goodgene (Seoul, Korea)	HPV Genotyping Chip	0	2
Qiagen (Hilden, Germany)	HC2 HPV DNA test	22	21
Seegene (Seoul, Korea)	Seeplex HPV 4A ACE Screening	2	2
Others	Others	4	4
Total		47	45

Abbreviation: HPV, human papilloma virus.

Table 6. *M. tuberculosis* detection methods in molecular genetic test survey in 2013

Manufacturer	Kit	No. of participants (1st trial)	No. of participants (2nd trial)
Roche (Basel, Swiss)	COBAS AMPLICOR MTB Test	1	0
Roche (Basel, Swiss)	COBAS Taqman MTB Test	24	23
Biosewoom (Seoul, Korea)	MTB PCR Kit	2	2
Biosewoom (Seoul, Korea)	NTM & MTB PCR Kit	9	9
Seegene (Seoul, Korea)	Seeplex TB Detection 2	1	0
Seegene (Seoul, Korea)	Seeplex MTB nested ACE detection	4	4
Seegene (Seoul, Korea)	Anyplex MTB/NTM Real-time Detection	5	6
BioCore (Seoul, Korea)	TB/NTM Real-time PCR	1	2
Bioneer (Daejeon, Korea)	MTB Real-time PCR	14	12
LG Lifescience (Seoul, Korea)	AdvanSure TB/NTM real-time PCR	38	38
YD Diagnostics (Gyeonggi-do, Korea)	YD Diagnostics Real TB-Tag	1	1
Panagene (Daejeon, Korea)	TB/NTM Detection Kit	1	1
Others	Others	7	7
Total		108	107

Abbreviations: MTB, *Mycobacterium tuberculosis*; NTM, nontuberculous mycobacteria.

된 염색체 이상으로 46,XX,t(8;16)(p23.1;p13.1) 증례였다. 전체 기관 중에서 3개 기관(7.0%)은 target value인 t(8;16)을 발견하지 못하여 unacceptable로 평가하였다. 13CY-09은 안면기형과 발달장애가 있는 10개월 환자의 말초혈액에서 관찰된 염색체 이상으로 2번 염색체 장완의 2q36을 절단점으로 하는 말단부 결실(terminal deletion)을 보인 증례였다. 전체 기관 중 target value인 2번 염색체 장완의 말단부 결실을 간질성 결실(interstitial deletion)로 잘못 해석한 3개 기관(7.0%)과 말단부 결실을 발견하지 못한 1개 기관(2.3%)에 대해서 unacceptable로 평가하였다. 13CY-10은 양수에서 염색체 이상이 확인된 태아의 부모로부터 채취한 말초혈액 검체로

정상 핵형 증례였다. 참가기관 중 heteromorphism의 표기와 관련하여 'q'를 'g'로 잘못 표기한 2개 기관(4.6%)과 '+/-' sign은 symbol h 뒤가 아닌 염색체 앞에 표기한 1개 기관(2.3%)은 unacceptable로 평가하였다.

FISH검사항목은 1차에 총 3예로서 각각 trisomy 21이 있는 검체, BCR/ABL1 재배열이 있는 검체, EGR1 이상이 있는 검체였으며, 모든 참여기관에서 항목별 해당하는 이상소견을 올바르게 판독하였다. 2차 FISH검사항목은 총 4예로 각 항목별로는 trisomy 21이 있는 검체, DiGeorge syndrome과 관련한 22q11.2 region의 결실이 있는 검체, CBFB 이상 및 AML1/ETO 재배열이 있는 검체였으며 CBFB loss를 'within

Table 7. HBV detection methods in molecular genetic test survey in 2013

Test	Manufacturer	Method	No. of participants (1st trial)	No. of participants (2nd trial)
Qualitative	BioCore (Seoul, Korea)	HBV PCR Kit	2	2
	DiaProbe (Seoul, Korea)	Opti One step HBV test	1	1
	Genotech (Daejeon, Korea)	HBV PrimerMix Kit	1	1
	Seegene (Seoul, Korea)	HepaTrio Real-time PCR Test	2	2
	Others	Others	5	5
Total			11	11
Quantitative	Roche (Basel, Swiss)	COBAS TaqMan	71	71
	Bayer (Newyork, USA)	VERSANT HBV DNA Assay	2	3
	Artus (Qiagen, Hilden, Germany)	HBV Real-time PCR Kit	2	2
	Abbott (Illinois, USA)	HBV Real-time PCR Kit	19	20
	Biosewoom (Seoul, Korea)	HBV Real-time PCR Kit	1	1
	LG Lifescience (Seoul, Korea)	AdvanSure HBV Real-time PCR Kit	8	8
	Bioneer (Daejeon, Korea)	HBV Quantitative Kit	7	7
	Others	Others	0	1
Total			110	113

Abbreviation: HBV, hepatitis B virus.

Table 8. HCV detection methods in molecular genetic test survey in 2013

Specimen	Manufacturer	Method	No. of participants (1st trial)	No. of participants (2nd trial)
Qualitative	Roche (Basel, Swiss)	AMPLICOR HCV Test	6	6
	Abbott (Illinois, USA)	HCV Real-time PCR Kit	3	4
	Seegene (Seoul, Korea)	HepaTrio Real-Time PCR Test	3	3
	BioCore (Seoul, Korea)	HCV PCR Kit	1	1
	Biosewoom (Seoul, Korea)	HCV Real-time PCR Kit	0	1
	Others	Others	8	6
Total			21	21
Quantitative	Roche (Basel, Swiss)	AMPLICO HCV MONITOR Test	1	1
	Roche (Basel, Swiss)	COBAS TaqMan	44	46
	Abbott (Illinois, USA)	HCV Real-time PCR Kit	10	11
	Biosewoom (Seoul, Korea)	HCV Real-time PCR Kit	1	1
	Artus (Qiagen, Hilden, Germany)	HCV Real-time PCR Kit	1	1
Total			57	60

Abbreviation: HCV, hepatitis C virus.

normal limits for *CBFB*로 판독한 1개 기관을 제외하고 모든 참여기관에서 항목별 해당하는 이상소견을 올바르게 판독하였다. 하지만 각 기관별로 nomenclature 표기는 다양하여 ISCN 2009 또는 2013 기준에 맞지 않게 보고하는 경우가 일부 기관에서 관찰되어 향후 지속적인 교육 및 정도관리가 필요

함을 확인할 수 있었다.

2013년 1차 및 2차 분자유전검사 신빙도조사에 참여한 기관은 각각 122개, 120개 기관이었다. 분자미생물검사는 HPV, 결핵균, HBV, HCV 4종류에 대해 시행하였는데 1차에서는 각각 41개, 104개, 109개, 57개 기관이, 2차 신빙도조사에서

는 각각 39개, 103개, 114개, 63개 기관이 참가하였다. 분자유전검사에는 1차에서 31개 종목, 2차에서 32개 종목을 시행하였다. 검사항목은 1차에서는 *NPM1* 분자유전검사와 *FLT3-TKD* 분자유전검사를 신규로 추가하여, 혈액종양 6종목, 고형종양 3종목, 선천성 유전질환 15종목, 유전형 검사 3종목, 염기서열분석 4문항으로 구성하였다. 분자미생물검사의 결핵균 검사에서 키트 사용기관의 비율은 1999년 66%였으나, 해마다 점차 증가하여 2013년은 94%로 증가하였다. HPV검사법은 Hybrid Capture 2 (Qiagen, Hilden, Germany)가 가장 많이 사용되었다(Table 5). HBV, HCV 정량검사는 Roche (Basel, Swiss)사의 Kit가 가장 많이 사용되었고, 그 다음으로 Abbott (Abbott Park, IL, USA)사의 Kit가 많이 사용된 것으로 분석되었다(Tables 7, 8).

2013년도 분자미생물, 분자유전검사 정도관리는 전체적으로 우수한 결과를 보였다. 그러나 SMA와 methylenetetrahydrofolate reductase (*MTHFR*) genotyping에서 일부 기관이 결과해석에서 예상결과와 불일치한 결과를 보고하였으며, DNA 염기서열분석항목의 경우 염기변이의 명명과 해석에서 예상결과와 다른 결과를 보고한 기관이 있었다. 유전자변이 명명과 보고의 경우, Human Genome Variation Society 및 American College of Medical Genetics 관련 지침을 준수하도록 권장되고 있으며[6,7], 따라서 각 분자유전검사에서 돌연변이를 검출하는 것뿐만 아니라 염기변이의 명명과 해석에 있어 주의가 필요할 것으로 판단된다. HBV, HCV검사의 경우, 정성 및 정량검사가 모두 포함되므로, 3개 검체로 문항을 구성하였다. HBV검사서 low positive 검체에 대하여 1차에서 3개 기관이 2차에서 1개 기관이 예상결과와 불일치한 결과를 보고하여 검사법의 민감도에 대한 재평가가 필요할 것으로 판단되었다.

결론적으로 2013년 시행한 진단유전학분과 신빙도조사결과는 전체적으로 우수한 결과를 보였다. 진단유전학은 임상적인 중요성과 검사항목이 크게 증가하는 검사로 각 검사실에서는 지속적인 신빙도조사사업 참여를 통하여 검사의 질적인 측면을 더욱 향상시켜나가야 할 것으로 생각된다.

진단유전학분과 위원(2013)

김선희(위원장, 성균관대학교 의과대학), 김은지(간사, 삼

성서울병원), 김종원(성균관대학교 의과대학), 조현찬(한림대학교 의과대학), 박성섭(서울대학교 의과대학), 이우인(경희대학교 의과대학), 서울주(울산대학교 의과대학), 이유경(순천향대학교 의과대학), 김재석(한림대학교 의과대학), 기승정(전남대학교 의과대학), 기창석(성균관대학교 의과대학), 공선영(국립암센터), 김지명(충남대학교 의과대학), 한성희(서울의과학연구소), 탁은영(삼성서울병원), 이지영(서울아산병원), 조성임(서울대학교병원)

REFERENCES

1. Kim SH, Ki CS, Jeon BR, Lee ST, Yoo EH, Kim JW, et al. Annual report on external quality assessment in diagnostic genetics in Korea (2008). J Lab Med Qual Assur 2009;31:161-81.
2. Kim SH, Ki CS, Kim JH, Oh SH, Kim JW, Park SS, et al. Annual report on external quality assessment in diagnostic genetics in Korea (2007). J Lab Med Qual Assur 2008;30:167-87.
3. Kim SH, Ki CS, Kim S, Kwon MJ, Kim JW, Park SS, et al. Annual report on external quality assessment in diagnostic genetics in Korea (2009). J Lab Med Qual Assur 2010;32:147-70.
4. Kim SH, Kim JW, Ki CS, Kim IS, Nam MH, Cho HJ, et al. Annual report on external quality assessment in diagnostic genetics in Korea (2005). J Lab Med Qual Assur 2006;28:153-67.
5. Shaffer LG, McGowan-Jordan J, Schmid M; International Standing Committee on Human Cytogenetic Nomenclature. ISCN 2013: an international system for human cytogenetic nomenclature (2013). Basel: S. Karger, 2013.
6. Richards CS, Bale S, Bellissimo DB, Das S, Grody WW, Hegde MR, et al. ACMG recommendations for standards for interpretation and reporting of sequence variations: revisions 2007. Genet Med 2008;10:294-300.
7. Zhang VW, Wang J. Determination of the clinical significance of an unclassified variant. Methods Mol Biol 2012; 837:337-48.

진단유전학분과 신빙도조사 결과보고(2013)

장미애¹ • 신상용¹ • 박승만^{2,3} • 성문우² • 박성섭² • 김선희¹ • 대한임상검사정도관리협회 진단유전학분과위원회

¹성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단검사의학과, ²서울대학교 의과대학 서울대학교병원 진단검사의학과, ³녹십자의료재단

진단유전분과에서의 외부정도관리는 임상적 중요성과 검사항목이 점차 증가함에 따라 더욱 중요해지고 있는 항목이다. 2013년 세포유전검사와 분자유전검사에 대한 각 2회의 신빙도조사가 실시되었다. 세포유전학 분야는 43개 기관이, 형광제자리부합법(fluorescent *in situ* hybridization, FISH) 분야는 30개 기관이 참여하였으며, 분자유전검사 분야는 122개 기관이 참여하였다. 세포유전학 분야에서 대부분의 기관이 우수한 결과를 보였으나 43개 기관 중 1개 기관은 염색체 명명법과 복잡 염색체 이상을 확인하지 못하여 불합격 판정을 받았고, FISH 분야는 1개 기관을 제외하고 모두 합격 판정을 받았다. 분자유전검사 분야는 human papilloma virus, *M. tuberculosis*, B형 간염 바이러스, C형 간염 바이러스, 백혈병/림프종 분자진단검사, *JAK2*, *FLT3-ITD*, *FLT3-TKD*, *KRAS*, *EGFR*, *BRAF*, *KIT*, *BRCA1/2*, *TP53*, *ATP7B*, *FGFR3*, HD, SCA, SBMA, MELAS, MERRF, PW/AS, DMD, SMA, FMR1, GJB2, *KIT*, TGFBI 분자진단검사, ABO, APOE 및 methylenetetrahydrofolate reductase 유전자형검사, DNA 염기서열분석 평가를 시행하였고, 대부분의 기관에서 합격 판정을 받았다. 2013년 시행한 진단유전학분과 신빙도조사는 각 기관에 대한 지속적인 교육효과와 더불어 검사의 양과 질적인 측면에 있어서 더욱 향상된 결과를 보였다.

(J Lab Med Qual Assur 2014;36:71-83)

교신저자: 김선희

우) 135-710 서울시 강남구 일원로 81, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단검사의학교실

Tel: 02)3410-2704, Fax: 02)3410-2719, E-mail: sunnyhk@skku.edu