Annual Report on the External Quality Assessment of Diagnostic Genetics in Korea (2015)

Hyun-Young Kim¹,
Chang-Hun Park¹,
Seung-Joon Lee², Sung
Im Cho², Moon-Woo
Seong², Sung Sup Park²,
and Sun-Hee Kim¹, as
the Diagnostic Genetics
Subcommittee, Korean
Association of External
Quality Assessment
Service

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, Seoul, Korea

The Diagnostic Genetics Subcommittee of Korean Association of External Quality Assessment Service conducted two trials in 2015 based on cytogenetics and molecular genetics surveys. A total of 43 laboratories participated in the chromosome surveys, 31 laboratories participated in the fluorescence *in situ* hybridization surveys, and 133 laboratories participated in the molecular genetics surveys. All except one laboratory showed acceptable results in the cytogenetics surveys. The molecular genetics surveys included the following tests: *Mycobacterium tuberculosis* detection, hepatitis B and C virus detection and quantification, human papilloma virus genotyping, gene rearrangement tests for leukaemias and lymphomas, genetic tests for *JAK2*, FMS-like tyrosine kinase 3, nucleophosmin, cancer-associated genes (*KRAS*, *EGFR*, *KIT*, and *BRAF*), hereditary breast and ovarian cancer genes (*BRCA1* and *BRCA2*), Li-Fraumeni syndrome (*TP53*), Wilson disease (*ATP7B*), achondroplasia (*FGFR3*), hearing loss and deafness (*GJB2*), multiple endocrine neoplasia 2 (*RET*), Huntington disease, spinocerebellar ataxia, spinal and bulbar muscular atrophy, mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke like episodes, myoclonic epilepsy ragged red fibre, Leber hereditary optic neuropathy, Prader-Willi/Angelman syndrome, Duchenne muscular dystrophy, spinal muscular atrophy, fragile X syndrome (*FMR1*), apolipoprotein E genotyping, methylenetetrahydrofolate reductase genotyping, ABO genotyping, cytochrome P450 2C9 genotyping, cytochrome P450 2C19 genotyping, and DNA sequencing analysis. The molecular genetics surveys showed excellent results for most of the participants. The external quality assessment program for genetics analysis in 2015 proved to be helpful for continuous education and the evaluation of quality improvement.

(J Lab Med Qual Assur 2016;38:22-42)

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
06351, Korea

Tel: +82-2-3410-2704

Fax: +82-2-3410-2719

E-mail: sunnyhk@skku.edu

pISSN: 2384-2458

eISSN: 2288-7261

Key Words: Quality assurance, Cytogenetics, Genetics

서론

2015년에도 예년과 마찬가지로 2회의 염색체검사 분야의 정도관리사업을 실시하였다. 총 9예의 핵형사진을 분석

(karyotyping)하고 1예의 말초혈액은 각 기관에서 직접 배양한 후 분석하는 방법으로 신빙도검사를 실시하였다. 2009년부터 fluorescent *in situ* hybridization (FISH)검사를 정도관리사업으로 실시하였으며[1], 2013년부터 염색체검사와 마

참가지로 2회의 FISH검사를 실시하였다. 1예의 educational challenge 증례를 포함하여 총 11예의 FISH검사용 슬라이드를 발송하였고 검사실에서 직접 검사를 실시한 후 판독결과를 보고하도록 하였다. 합격/불합격의 기준은 결과를 제출한 interpretation에 기초하였을 때, 참여한 모든 예의 60% 이상의 검사 결과에서 acceptable performance를 보인 경우를 최종합격으로 판정하였다[1-4].

2015년도 분자미생물검사 신빙도조사는 6종의 검사를 대상으로 전체 회원기관에서 참가 신청 조사를 하여 총 2회 시행하였고 분자유전검사 신빙도조사는 1차와 2차의 33종의 검사를 대상으로 시행하였다. Cytochrome P450 2C9 (CYP2C9) genotyping, cytochrome P450 2C19 (CYP2C19) genotyping의 2종의 항목을 신설하였고 DNA 염기서열분석항목에는 새로운 유전자와 다양한 종류의 돌연변이를 포함하였다. 합격/불합격의 기준은 10기관 미만의 참여항목의 경우 주관기관의 예상결과와 일치하는 경우 acceptable이라고 판정하였으며 10기관 이상의 참여항목의 경우 주관기관의 예상결과와 참여기관 중 70% 이상의 일치에 있을 경우 acceptable이라고 판정하였다. 삼염기 반복질환(Huntington disease [HD], spinocerebellar ataxia [SCA], spinal and bulbar muscular atrophy [SBMA], fragile X syndrome [FMR1])이나 hepatitis B virus (HBV)나 hepatitis C virus (HCV) 정량검사의 정량값은 평가에는 포함시키지 않고 통계만 제시하였다.

재료 및 방법

1. 세포유전검사

2015년도에는 2회에 걸쳐 각각 4예와 5예의 정도관리용 사진 그리고 1예의 말초혈액 검체를 발송하여 염색체검사의 핵형분석에 대한 정도관리를 실시하였다. 2015년 5월에 실시된 첫 번째 염색체검사 정도관리 프로그램에서는 총 4예(15CY-01, 15CY-02, 15CY-03, 15CY-04)에 대하여 환자의 간단한 임상정보를 발송하고 대한임상검사정도관리협회 홈페이지(<http://www.lab-qa.org>) 또는 한국유전자검사평가원 홈페이지(<http://www.kigte.org>)에서 세포분열증기 사진을 다운로드받아 분석하도록 하였으며 1예(15CY-05)에 대하여 말초혈액 검체를 발송하였다. 2015년 9월에 실시된 두 번째 염색체검사 정도관리 프로그램은 총 5예(15CY-06, 15CY-07, 15CY-08, 15CY-09, 15CY-10)에 대하여 마찬가지로 임상정보를 발송하였으며 분열증기사진을 다운로드받아 분석하도록 하였다.

검사결과의 보고는 각 검사실에서 사용하는 통상적 방법

으로 분열증기세포를 분석한 후 최종 핵형 결과를 인체 염색체 명명법의 국제규약 즉, International System of Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN) 2013의 단축형에 따라 기술하도록 하였다[5]. 결과 분석방법으로는 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 □, ▢, ▣, ▤로 분류하였으며, 각각 □: not graded, ▢: good performance, ▣: acceptable performance, ▤: unacceptable performance를 나타낸다. 2002년도부터는 지난 5년간 성적을 바탕으로 4곳의 참고기관을 선정하여 이들의 결과를 참고하였고, 각 검체에 대한 핵형의 target value는 '참고기관의 75% 이상 또는 참여기관 다수의 의견일치가 있는 경우'로 정의하였다. 적절한 절단점으로 인정하는 기준은 'two-band rule'을 따랐는데 이는 최빈수의 절단점으로부터 two-band 또는 two-subband 내에 있는 절단점만을 인정하는 것이다. 각 기관에서 회신한 핵형의 명명이 ISCN 2013의 원칙에 벗어난 경우 결과요약지의 의견란(comments)에 구체적으로 평가의견을 기술하였다.

FISH검사에 대한 정도관리사업은 2회에 걸쳐 각각 5예와 1예의 educational challenge 증례를 포함한 6예의 FISH검사용 슬라이드를 발송하였다. 2015년 5월에 실시된 첫 번째 FISH 검사항목은 총 5예(15CYF-01, 15CYF-02, 15CYF-03, 15CYF-04, 15CYF-05)로 trisomy 21, DiGeorge syndrome, IGH/CCND1 재배열, EGR1 gene on 5q31, Centromere 8 항목에 대해서 실시하였다. 2015년 9월에 실시된 두 번째 FISH 검사항목은 총 6예(15CYF-08, 15CYF-09, 15CYF-10, 15CYF-11, 15CYF-12, 15CYF-Educational challenge)로 trisomy 21, Williams syndrome, RUNX1/RUNX1T1 재배열, IGH/FGFR3 재배열, gene on 13q14.3, MECOM 재배열 항목에 대해서 실시하였다. 발송된 FISH 슬라이드는 각 항목별로 이상이 관찰된 검체로 슬라이드를 제작한 것으로, 참가기관별로 정도관리사업에 참여하는 항목에 대해서 슬라이드를 2장씩 보냈다. 각 참가기관에서는 받은 슬라이드에 각 검사실에서 사용하는 통상적 방법으로 검사를 시행한 후 ISCN 2013에 따른 명명법과 함께 signal pattern에 대한 판독결과를 보고하도록 하였다[5]. 합격, 불합격 여부는 signal pattern에 대한 판독결과만을 기준으로 판단하였다.

2. 분자유전검사

1차 신빙도조사는 2015년 5월 22일에 검체를 발송하고 9월 22일에 결과를 게시하였고, 2차 신빙도조사는 2015년 9월

Table 1. Survey tests and specimens for external quality assessment of the molecular genetics test survey in 2015

Tests	Specimens	Test specimens of 1st trial	Specimens	Test specimens of 2nd trial
HPV	MD 1501-A	Human normal control cell line	MD 1502-A	HPV-positive cell line
	MD 1501-B	HPV-positive cell line	MD 1502-B	Human normal control cell line
<i>M. tuberculosis</i>	MD 1501-C	Negative	MD 1502-C	<i>M. tuberculosis</i>
	MD 1501-D	<i>M. tuberculosis</i>	MD 1502-D	Negative
HBV detection	MD 1501-E	HBV low positive plasma	MD 1502-E	HBV low positive plasma
	MD 1501-F	HBV high positive plasma	MD 1502-F	HBV high positive plasma
	MD 1501-G	Normal pooled plasma	MD 1502-G	Normal pooled plasma
HBV quantification	MD 1501-H	Normal pooled plasma	MD 1502-H	Normal pooled plasma
	MD 1501-I	HBV low positive plasma	MD 1502-I	HBV high positive plasma
	MD 1501-J	HBV high positive plasma	MD 1502-J	HBV low positive plasma
HCV detection	MD 1501-K	HCV low positive plasma	MD 1502-K	HCV low positive plasma
	MD 1501-L	Normal pooled plasma	MD 1502-L	Normal pooled plasma
	MD 1501-M	HCV high positive plasma	MD 1502-M	HCV high positive plasma
HCV quantification	MD 1501-N	HCV low positive plasma	MD 1502-N	HCV high positive plasma
	MD 1501-O	Normal pooled plasma	MD 1502-O	HCV low positive plasma
	MD 1501-P	HCV high positive plasma	MD 1502-P	Normal pooled plasma
Leukaemia/ lymphoma	MD 1501-11	Leukaemia cell line (<i>AML1/ETO</i> positive)	MD 1502-11	Leukaemia cell line (<i>TEL/AML1</i> positive)
	MD 1501-12	Leukaemia cell line (<i>PML/RARA</i> positive)	MD 1502-12	Leukaemia cell line (<i>BCR/ABL1</i> positive)
<i>JAK2</i>	MD 1501-21	Normal cell line	MD 1502-21	Cell line with <i>JAK2</i> mutation
	MD 1501-22	Cell line with <i>JAK2</i> mutation	MD 1502-22	Normal cell line
<i>FLT3-ITD</i>	MD 1501-31	Normal DNA	MD 1502-31	Extracted DNA with <i>FLT3-ITD</i> mutation
	MD 1501-32	Extracted DNA with <i>FLT3-ITD</i> mutation	MD 1502-32	Normal DNA
<i>FLT3-TKD</i>	MD 1501-41	Normal DNA	MD 1502-41	Normal DNA
	MD 1501-42	Extracted DNA with <i>FLT3-KTD</i> mutation	MD 1502-42	Extracted DNA with <i>FLT3-KTD</i> mutation
<i>NPM1</i>	MD 1501-51	Normal DNA	MD 1502-51	Extracted DNA with <i>NPM1</i> mutation
	MD 1501-52	Extracted DNA with <i>NPM1</i> mutation	MD 1502-52	Normal DNA
<i>KRAS</i>	MD 1501-61	Cell line with <i>KRAS</i> mutation	MD 1502-61	Normal cell line
	MD 1501-62	Normal cell line	MD 1502-62	Cell line with <i>KRAS</i> mutation
<i>BRAF</i>	MD 1501-71	Cell line with <i>BRAF</i> mutation	MD 1502-71	Cell line with <i>BRAF</i> mutation
	MD 1501-72	Normal cell line	MD 1502-72	Normal cell line
<i>EGFR</i>	MD 1501-81	Normal cell line	MD 1502-81	Normal cell line
	MD 1501-82	Cell line with <i>EGFR</i> mutation	MD 1502-82	Cell line with <i>EGFR</i> mutation
<i>KIT</i>	MD 1501-91	Normal cell line	MD 1502-91	Cell line with <i>KIT</i> mutation
	MD 1501-92	Cell line with <i>KIT</i> mutation	MD 1502-92	Normal cell line
<i>BRCA1</i>	MD 1501-101	Normal cell line	MD 1502-101	Normal cell line
	MD 1501-102	Cell line with <i>BRCA1</i> mutation	MD 1502-102	Cell line with <i>BRCA1</i> mutation
<i>BRCA2</i>	MD 1501-111	Cell line with <i>BRCA2</i> mutation	MD 1502-111	Cell line with <i>BRCA2</i> mutation
	MD 1501-112	Normal cell line	MD 1502-112	Normal cell line

(Continued to the next page)

Table 1. Continued

Tests	Specimens	Test specimens of 1st trial	Specimens	Test specimens of 2nd trial
TP53	MD 1501-121	Normal cell line	MD 1502-121	Normal cell line
	MD 1501-122	Cell line with TP53 mutation	MD 1502-122	Cell line with TP53 mutation
ATP7B	MD 1501-131	Extracted DNA with ATP7B mutation	MD 1502-131	Extracted DNA with ATP7B mutation
	MD 1501-132	Normal cell line	MD 1502-132	Normal cell line
Achondroplasia	MD 1501-141	Extracted DNA with FGFR3 mutation	MD 1502-141	Normal DNA
	MD 1501-142	Normal DNA	MD 1502-142	Extracted DNA with FGFR3 mutation
GJB2	MD 1501-151	Normal cell line	MD 1502-151	Normal cell line
	MD 1501-152	Extracted DNA with GJB2 variant	MD 1502-152	Extracted DNA with GJB2 variant
TGFB1	MD 1501-161	Normal DNA	MD 1502-161	Normal DNA
	MD 1501-162	Extracted DNA with TGFB1 mutation	MD 1502-162	Extracted DNA with TGFB1 mutation
MEN2	MD 1501-301	Extracted DNA with RET mutation	MD 1502-301	Extracted DNA with RET mutation
	MD 1501-302	Normal DNA	MD 1502-302	Normal DNA
HD	MD 1501-171	Extracted DNA with HD mutation (normal allele)	MD 1502-171	Extracted DNA with HD mutation (allele with full penetrance)
	MD 1501-172	Extracted DNA with HD mutation (allele with full penetrance)	MD 1502-172	Extracted DNA with HD mutation (normal allele)
SCA	MD 1501-181	Extracted DNA with SCA2 mutation	MD 1502-181	Extracted DNA with SCA1 mutation
	MD 1501-182	Normal DNA	MD 1502-182	Normal DNA
SBMA	MD 1501-191	Normal DNA	MD 1502-191	Normal DNA
	MD 1501-192	Extracted DNA with AR mutation (allele with full penetrance)	MD 1502-192	Extracted DNA with AR mutation (allele with full penetrance)
LHON	MD 1501-311	Normal DNA	MD 1502-311	Extracted DNA with LHON mutation
	MD 1501-312	Extracted DNA with LHON mutation	MD 1502-312	Normal DNA
MELAS	MD 1501-201	Normal DNA	MD 1502-201	Normal DNA
	MD 1501-202	Extracted DNA with MELAS mutation	MD 1502-202	Extracted DNA with MELAS mutation
MERRF	MD 1501-211	Extracted DNA with MERRF mutation	MD 1502-211	Extracted DNA with MERRF mutation
	MD 1501-212	Normal DNA	MD 1502-212	Normal DNA
PWS/AS	MD 1501-221	Extracted DNA with AS mutation	MD 1502-221	Extracted DNA with PWS mutation
	MD 1501-222	Extracted DNA with PWS mutation	MD 1502-222	Normal DNA
DMD	MD 1501-231	Normal DNA	MD 1502-231	Normal DNA
	MD 1501-232	Extracted DNA with DMD mutation (deletion)	MD 1502-232	Extracted DNA with DMD mutation (deletion)
SMA	MD 1501-241	Extracted DNA with SMN1 homozygous deletion	MD 1502-241	Extracted DNA with SMN1 homozygous deletion
	MD 1501-242	Normal DNA	MD 1502-242	Normal DNA
APOE genotype	MD 1501-251	Extracted DNA with APOE ε2/ε3 genotype	MD 1502-251	Extracted DNA with APOE ε3/ε3 genotype
MTHFR genotype	MD 1501-261	Extracted DNA with MTHFR 677C/C homozygote	MD 1502-261	Extracted DNA with MTHFR 677C/T heterozygote
ABO genotype	MD 1501-271	Extracted DNA with cis-AB/O genotype	MD 1502-271	Extracted DNA with A/O genotype
CYP2C9 genotype	MD 1501-321	Extracted DNA with *1/*2 genotype	MD 1502-321	Extracted DNA with *1/*1 genotype
CYP2C19 genotype	MD 1501-331	Extracted DNA with *1/*2 genotype	MD 1502-331	Extracted DNA with *1/*1 genotype

(Continued to the next page)

Table 1. Continued

Tests	Specimens	Test specimens of 1st trial	Specimens	Test specimens of 2nd trial
DNA sequencing	MD 1501-281	Normal cell line	MD 1502-281	Normal cell line
	MD 1501-282	Cell line with <i>FMR1</i> pre-mutation	MD 1502-282	Cell line with <i>FMR1</i> full mutation
	SEQ 1501-01	Sequences with <i>FGFR1</i> mutation	SEQ 1502-01	Sequences with <i>ABCD1</i> mutation
	SEQ 1501-02	Sequences with <i>NF2</i> mutation	SEQ 1502-02	Sequences with <i>CAPN3</i> mutation
	SEQ 1501-03	Sequences with <i>ARSA</i> mutation	SEQ 1502-03	Sequences with <i>GBA</i> mutation
	SEQ 1501-04	Sequences with <i>ATP7B</i> mutation	SEQ 1502-04	Sequences with <i>PTEN</i> mutation

Abbreviations: HPV, human papilloma virus; *M. tuberculosis*, *Mycobacterium tuberculosis*; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; NTM, non-tuberculosis mycobacteria; MEN2, multiple endocrine neoplasia 2; HD, Huntington disease; SCA, spinocerebellar ataxia; SBMA, spinal and bulbar muscular atrophy; LHON, Leber hereditary optic neuropathy; MELAS, mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke like episodes; MERRF, myoclonic epilepsy with ragged red fibres; PWS/AS, Prader-Willi/Angelman syndromes; DMD, Duchenne muscular dystrophy; SMA, spinal muscular atrophy.

Table 2. Results of the cytogenetics survey in 2015

Specimen	Karyotype	Grading				Value	
		M	S	A	N	Referees	Participants
15CY-01	46,XY,+1,der(1;14)(q10;q10)[5]	1	1	1	1	4 (100)	36 (92)
	46,XY,der(14)t(1;14)(q12;p12)[5]	1	1	1	2	0	1 (3)
	46,XY,+1,dic(1;14)(p12;p12)[5]	1	1	1	2	0	1 (3)
	46,XY,+1,der(1;14)(p10;p10)[5]	1	1	3	3	0	1 (3)
15CY-02	49,XY,+X,der(9)t(9;22)(q34;q11.2),+11,+12,ider(22)(q10)t(9;22)[5]	1	1	1	1	4 (100)	29 (74)
	49,XY,+X,der(9)t(9;22)(q34;q11.2),+11,+12,ider(22)(q10)t(9;22)(q34;q11.2)[5]	1	1	1	2	0	1 (3)
	49,XY,+X,t(9;22)(q34;q11.2),+11,+12,ider(22)(q10)t(9;22)[5]	1	1	3	3	0	2 (5)
	49,XY,+X,t(9;22)(q34;q11.2),+11,+12[5]	1	1	3	3	0	1 (3)
	49,X,+X,Y,der(9)t(9;22)(q34;q11.2),+11,+12,ider(22)(q10)t(9;22)[5]	1	3	1	3	0	1 (3)
	49,XXY,der(9)t(9;22)(q34;q11.2),+11,+12,ider(22)(q10)t(9;22)[5]	1	3	1	3	0	5 (13)
15CY-03	46,XY,del(4)(p14p15.2)	1	1	1	1	4 (100)	22 (56)
	46,XY,del(4)(p15.2p16.1)	1	1	1	1	0	8 (21)
	46,XY,del(4)(p15.1p15.2)	1	1	1	1	0	1 (3)
	46,XY,del(4)(p15.2p15.3)	1	1	1	1	0	3 (8)
	46,XY,del(4)(p15.1p16.1)	1	1	1	1	0	1 (3)
	46,XY,del(4)(p15.1p15.3)	1	1	1	1	0	1 (3)
	46,XY,del(4)(p15.2p16)	1	1	1	2	0	2 (5)
	46,XY	1	1	3	3	0	1 (3)
15CY-04	46,XX,inv(11)(p15.5q13.1)	1	1	1	1	4 (100)	36 (92)
	46,XX,inv(11)(p15.5q12)	1	1	1	1	0	3 (8)
15CY-05	46,X,dup(X)(q28q21.3)	1	1	1	1	1 (25)	18 (46)
	46,X,dup(X)(q27q21.3)	1	1	1	1	1 (25)	5 (13)
	46,X,dup(X)(q27q22.1)	1	1	1	1	0	4 (10)
	46,X,dup(X)(q27q21.32)	1	1	1	1	0	1 (3)
	46,X,dup(X)(q26q21.3)	1	1	1	1	0	1 (3)
	46,X,dup(X)(q26q21.2)	1	1	1	1	1 (25)	0

(Continued to the next page)

Table 2. Continued

Specimen	Karyotype	Grading				Value	
		M	S	A	N	Referees	Participants
	46,X,dup(X)(q22q26)	1	1	1	2	0	1 (3)
	46,X,dup(X)(q22.1q28)	1	1	1	2	0	1 (3)
	46,X,dup(X)(q21.3q26)	1	1	1	2	0	1 (3)
	46,X,dup(X)(q28q22.3)	1	1	1	3	0	2 (5)
	46,X,dup(X)(q28q23)	1	1	1	3	0	1 (3)
	46,X,der(X)del(X)(q27)dup(X)(q27q21.3)	1	1	3	3	0	1 (3)
	46,X,der(X)del(X)(q28)dup(X)(q27q21.3)	1	1	3	3	0	1 (3)
	46,X,der(X)ins(X;X)(q28;q26q21.3)	1	1	3	3	1 (25)	0
	46,X,add(X)(q28)	1	1	3	3	0	1 (3)
	46,XX,dup(X)(pter->q28::q28->q21.3::q28->qter)	1	3	1	3	0	1 (3)
15CY-06	46,XX,del(18)(q21.1q21.3)	1	1	1	1	4 (100)	26 (70)
	46,XX,del(18)(q21.2q21.3)	1	1	1	1	0	7 (19)
	46,XX,del(18)(q21.2q21.2)	1	1	1	1	0	3 (8)
	46,XX,del(18)(q21.1q21.2)	1	1	1	1	0	1 (3)
15CY-07	mos 46,X,idic(X)(q21.1)[3]/45,X[2]	1	1	1	1	0	2 (5)
	mos 46,X,idic(X)(q21.2)[3]/45,X[2]	1	1	1	1	0	5 (14)
	mos 46,X,idic(X)(q21.3)[3]/45,X[2]	1	1	1	1	1 (25)	2 (5)
	46,X,idic(X)(q21.1)[3]/45,X[2]	1	1	1	1	0	1 (3)
	46,X,idic(X)(q21.2)[3]/45,X[2]	1	1	1	1	1 (25)	6 (16)
	46,X,idic(X)(q21.3)[3]/45,X[2]	1	1	1	1	0	6 (16)
	mos 46,X,psu idic(X)(q21.2)[3]/45,X[2]	1	1	1	1	0	1 (3)
	mos 46,X,psu idic(X)(q21.3)[3]/45,X[2]	1	1	1	1	0	3 (8)
	46,X,psu idic(X)(q21.1)[3]/45,X[2]	1	1	1	1	0	1 (3)
	46,X,psu idic(X)(q21.2)[3]/45,X[2]	1	1	1	1	0	3 (8)
	46,X,psu idic(X)(q21.3)[3]/45,X[2]	1	1	1	1	0	2 (5)
	mos 46,X,idic(X)(q21)[3]/45,X[2]	1	1	1	2	1 (25)	0
	mos 46,X,psu dic(X;X)(q22.1;q13)[3]/45,X[2]	1	1	1	2	1 (25)	0
	45,X[2]/46,X,idic(X)(q21.2)[3]	1	1	1	3	0	2 (5)
	mos 46,X,inv(X)(q13q21.3)[3]/45,X[2]	1	1	3	3	0	1 (3)
	mos 45,X[2]/46,XX[3]	1	3	3	3	0	1 (3)
	45,X[2]/46,XX[3]	1	3	3	3	0	1 (3)
15CY-08	mos 47,XY,+i(12)(p10)[2]/46,XY[3]	1	1	1	1	3 (75)	10 (27)
	47,XY,+i(12)(p10)[2]/46,XY[3]	1	1	1	1	1 (25)	18 (49)
	mos 47,XY,+i(21)(q10)[2]/46,XY[3]	1	1	3	3	0	2 (5)
	mos 47,XY,+21,+21,der(21;21)(q10;q10)[2]/46,XY[3]	1	1	3	3	0	2 (5)
	47,XY,+21,+21,der(21;21)(q10;q10)[2]/46,XY[3]	1	1	3	3	0	3 (8)
	47,XY,+der(21;21)(q10;q10)[2]/46,XY[3]	1	1	3	3	0	2 (5)
15CY-09	57,XY,+2,inv(3)(q21q26.2)x2,+4,+5,+6,+7,+7,+8,+13,+19,+20,+21[5]	1	1	1	1	4 (100)	31 (84)
	57,XY,+2,inv(3)(q21q26.3)X2,+4,+5,+6,+7,+7,+8,+13,+19,+20,+21[5]	1	1	1	1	0	1 (3)
	57,XY,+2,inv(3)(q21q26)x2,+4,+5,+6,+7,+7,+8,+13,+19,+20,+21[5]	1	1	1	2	0	1 (3)

(Continued to the next page)

Table 2. Continued

Specimen	Karyotype	Grading				Value	
		M	S	A	N	Referees	Participants
	57,XY,+2,+4,+5,+6,+7,+7,+8,+13,+19,+20,+21[5]	1	1	3	3	0	4 (11)
15CYF-10	46,XX,der(9)del(9)(p22)t(9;22)(q34;q11.2),der(22)t(9;22)[5]	1	1	1	1	2 (50)	32 (87)
	46,XX,der(9)del(9)(p21)t(9;22)(q34;q11.2),der(22)t(9;22)[5]	1	1	1	1	2 (50)	3 (8)
	46,XX,der(9)del(9)(p22p24)t(9;22)(q34;q11.2),der(22)t(9;22)[5]	1	1	1	2	0	1 (3)
	46,XX,der(9)del(9)(p21)t(9;22)(q34;q11.2),der(22)t(9;22)[2]/46,idem,del(17)(p13)[3]	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; 0, not graded; 1, good performance; 2, acceptable performance; 3, unacceptable performance.

Table 3. Distribution of the methods and probe types used for the FISH survey and results of participants during 2015

Specimen	Intended response	Manufacturer	Probe type	No. of laboratories	Acceptable response (n/N*, %)
15CYF-01	Consistent with trisomy 21	Vysis	Single colour	7	18/18 (100)
			Dual colour	3	
			Single fusion	1	
			Dual fusion	1	
		CytoCell	Single colour	2	
15CYF-02	Consistent with DiGeorge syndrome critical region	Vysis	Dual colour	13	16/16 (100)
			Dual fusion	1	
		CytoCell	Dual colour	1	
		Mirax	Dual colour	1	
		Mirax	Dual fusion	2	
15CYF-03	Abnormal with <i>IGH/CCND1</i> fusion	Vysis	Dual fusion	12	18/19 (95)
			XT dual fusion	2	
		Mirax	Dual fusion	3	
		CytoCell	Dual fusion	2	
		Vysis	Dual fusion	2	
15CYF-04	Abnormal with loss of <i>EGR1</i>	Vysis	Dual colour	13	19/19 (100)
			Dual fusion	1	
		Mirax	Dual colour	3	
		CytoCell	Dual colour	2	
		Vysis	Dual fusion	2	
15CYF-05	Abnormal with gain of centromere 8	Vysis	Single colour	11	16/16 (100)
			Dual colour	1	
		CytoCell	Dual fusion	1	
			Single colour	1	
		Kreatech	Single colour	1	
15CYF-08	Consistent with trisomy 21	Vysis	Single colour	6	18/18 (100)
			Dual colour	5	

(Continued to the next page)

Table 3. Continued

Specimen	Intended response	Manufacturer	Probe type	No. of laboratories	Acceptable response (n/N*, %)
		CytoCell	Single colour	2	
			Dual colour	3	
		Mirax	Dual colour	2	
15CYF-09	Deleted for the Williams syndrome critical region	Vysis	Dual colour	6	9/9 (100)
15CYF-10	Abnormal with <i>RUNX1/RUNX1T1</i> fusion	CytoCell	Dual colour	3	27/27 (100)
		Vysis	Dual fusion	24	
		CytoCell	Dual fusion	2	
15CYF-11	Abnormal with <i>IGH/FGFR3</i> fusion	MetaSystems	Dual fusion	1	20/21 (95)
		Vysis	Dual fusion	13	
		MetaSystems	Dual fusion	6	
15CYF-12	Abnormal with a deletion in 13q14.3	CytoCell	Dual fusion	2	21/21 (100)
		Vysis	Single colour	4	
			Dual colour	4	
15CYF-EC	Abnormal with a re-arrangement of MECOM	CytoCell	Dual colour	7	4/5 (80)
		MetaSystems	Dual colour	6	
		MetaSystems	BA (dual colour)	3	
			BA (triple colour)	1	
		CytoCell	BA (triple colour)	1	

The following FISH method was used: Vysis (Downers Grove, IL, USA), CytoCell (Cambridge, UK), Mirax (Altlußheim, Germany), Kretech (Amsterdam, Netherlands), and MetaSystems (Altlußheim, Germany).

Abbreviations: FISH, fluorescent *in situ* hybridization; EC, educational challenge; BA, break-apart.

*n/N indicates the acceptable number/total number of participants.

22일에 검체를 발송하고 2016년 1월 6일에 결과를 게시하였다. 신빙도조사 물질의 제조와 준비는 Table 1과 같이 시행하였다. 각 기관의 보고에 따라 검사방법, 검사결과 및 검사방법별 검사결과를 비교 분석하였으며 기관별 보고결과에 대하여 기본적인 평가(acceptable, unacceptable)를 실시하였다. 삼염기 질환(HD, SCA, SBMA, FMR1)의 반복 수와 HBV와 HCV 정량검사의 기관별 검사결과를 참고로 제시하였다.

결과

1. 세포유전검사

2015년 5월에 실시된 제1차 염색체검사 정도관리사업에서는 총 43개 기관에 발송하여 43개 기관으로부터 결과회신을 받았다. 9월에 실시된 제2차 염색체검사 정도관리에서는 2개 기관에서 상반기 1회만 참여하여, 총 41개 기관에 발송하여 41개 기관으로부터 결과회신을 받았다. 검체별 결과분석 내용은 Table 2와 같다. 제1, 2차 염색체검사 정도관리의 결과를 제시된 합격/불합격의 기준에 따라 판정하였을 때 참여한 기

관 중 총 42개 기관이 합격 판정을 받았다.

2015년 5월에 실시된 제1차 FISH검사 정도관리사업에는 총 27개 기관에 발송하여 27개 기관으로부터 결과회신을 받았다. 9월에 실시된 제2차 FISH검사 정도관리에서는 5개 기관이 하반기에 신규 등록하고 1개 기관이 상반기 1회만 참여하여, 총 31개 기관에 발송하여 31개 기관으로부터 결과회신을 받았다. FISH검사 항목별 분석결과는 Table 3과 같다.

2. 분자유전검사

1) 참여기관 및 검사항목

2015년 1차 및 2차 신빙도조사에 참여한 기관은 각각 132개, 133개 기관이었다. 분자미생물검사는 human papilloma virus (HPV), *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), HBV (정성, 정량), HCV (정성, 정량) 6종류 검사에 대해 시행하였다. 1차에서는 각각 47개, 116개, 9개, 108개, 15개, 61개 기관이 참여하였고, 2차에서는 각각 42개, 115개, 10개, 110개, 17개, 63개 기관이 참가하였다.

분자유전검사는 혈액종양 5종목, 고형종양 4종목, 선천

Table 4. HPV detection methods used in the molecular genetics test survey in 2015

Manufacturer	Kit	No. of participants
1st trial		56
Qiagen(Digene)	HC2 HPV Test	15
BioCore	HPV Screen PCR Kit	2
BioCore	HPV 16/18 PCR Kit	1
Biomedlab	HPV DNA Chip	3
Biomedlab	HPV Genotyping Chip	4
Panagene	PANArray HPV Kit	1
Goodgene	HPV Genotyping Chip	1
Seegene	Anyplex II HPV28 Detection Kit	11
GeneMatrix	HPV Genotyping papillotyper	5
Roche	Cobas 4800 HPV Realtime PCR Kit	2
Infopia	GeneFinder HPV Liquid Bead MicroArray	5
Biometrix Technology	HPV 9G DNA Kit	1
Abbott	RealTime High-Risk HPV	2
Diogene	ISD TM C HPV35 AES Genotyping Kit	1
LG Life Sciences	AdvanSure HPV GenoBlot Assay	1
Ahngookbio	HPV Genotyping Chip Kit	1
2nd trial		52
Qiagen(Digene)	HC2 HPV Test	13
BioCore	HPV Screen PCR Kit	2
BioCore	HPV 16/18 PCR Kit	1
Biomedlab	HPV DNA Chip	2
Biomedlab	HPV Genotyping Chip	1
LG Life Sciences	AdvanSure HPV Genoblot Assay	1
Panagene	PANArray HPV Kit	1
Goodgene	HPV Genotyping Chip	1
Seegene	Anyplex II HPV 28 Detection Kit	11
GeneMatrix	HPV Genotyping papillotyper	5
Roche	Cobas 4800 HPV Realtime PCR kit	2
Infopia	GeneFinder HPV Liquid Bead MicroArray	5
Biometrix Technology	HPV 9G DNA Kit	2
Abbott	RealTime High Risk HPV	2
Diogene	ISD TM C HPV35 AES Genotyping Kit	1
Ahngookbio	HPV Genotyping ChipKit	2

The following method was used: Qiagen (Digene, Germany), BioCore (Seoul, Korea), Biomedlab (Seoul, Korea), Panagene (Daejeon, Korea), Goodgene (Seoul, Korea), Seegene (Seoul, Korea), GeneMatrix (Seongnam, Korea), Roche (Mannheim, Germany), Infopia (Anyang, Korea), Biometrix Technology (Chuncheon, Korea), Abbott (Abbott Park, IL, USA), Diogene (Seongnam, Korea), LG Life Sciences (Seoul, Korea), and Ahngookbio (Chuncheon, Korea).

Abbreviation: HPV, human papilloma virus.

성 유전질환 18종목, 유전형검사 5종목, 염기서열분석 1종목(4문항) 등 총 33종목에 대해 시행하였다. 혈액종양 5종목

인 leukaemia and lymphomas, *JAK2*, FMS-like tyrosine kinase 3 (*FLT3*)-*ITD*, *FLT3-TKD*, nucleophosmin

Table 5. *Mycobacterium tuberculosis* detection methods used in the molecular genetics test survey in 2015

Manufacturer	Kit	No. of participants
1st trial		127
Roche	COBAS TaqMan MTB Test	20
BioSewoom	MTB PCR Kit	2
BioSewoom	Real-Q MTB & NTM Kit	10
BioSewoom	NTM & MTB PCR Kit	3
Seegene	Seeplex MTB Nested ACE Detection	2
Seegene	Anyplex MTB/NTM Real-time Detection	8
BioCore	TB/NTM Real Time PCR	1
BioCore	<i>M.tuberculosis</i> PCR Kit(Nested)	2
Bioneer	MTB&NTM Real-time PCR Kit	7
Bioneer	MTB Real-time PCR	8
LG Life Sciences	AdvanSure TB/NTM Real-time PCR	43
YD Diagnostics	YD Diagnostics Real TB-Tag	1
Green Cross Medical Science	Genedia MTB Detection Kit	2
Green Cross Medical Science	MTB/NTM Detection Kit	2
Cepheid	GeneXpert MTB/RIF Assay	10
AmpliSens Biotechnologies	AmpliSens MTC-FEP PCR Kit	1
Others	Others	5
2nd trial		126
Roche	COBAS Taqman MTB Test	19
BioSewoom	MTB PCR Kit	2
BioSewoom	Real-Q MTB&NTM Kit	12
BioSewoom	NTM&MTB PCR Kit	3
Seegene	Seeplex MTB Nested ACE Detection	2
Seegene	Anyplex MTB/NTM Real-time Detection	9
BioCore	TB/NTM Real Time PCR	1
BioCore	<i>M.tuberculosis</i> PCR Kit(Nested)	2
Bioneer	MTB&NTM Real-time PCR Kit	6
Bioneer	MTB Real-time PCR	7
LG Life Sciences	AdvanSure TB/NTM Real-time PCR	43
YD Diagnostics	YD Diagnostics Real TB-Tag	1
Green Cross Medical Science	Genedia MTB Detection Kit	1
Green Cross Medical Science	MTB/NTM Detection Kit	3
Cepheid	GeneXpert MTB/RIF Assay	8
AmpliSens Biotechnologies	AmpliSens MTC-FEP PCR Kit	1
Others	Others	5
	No response	1

The following method was used: Roche (Mannheim, Germany), BioSewoom (Seoul, Korea), Seegene (Seoul, Korea), BioCore (Seoul, Korea), Bioneer (Daejeon, Korea), LG Life Sciences (Seoul, Korea), YD Diagnostics (Yongin, Korea), Green Cross Medical Science (Yongin, Korea), Cepheid (Sunnyvale, CA, USA), and AmpliSens biotechnologies (Moscow, Russia).

Abbreviations: MTB, *Mycobacterium tuberculosis*; NTM, non-tuberculous mycobacteria.

Table 6. HBV detection methods used in the molecular genetics test survey of trial 1 in 2015

Test	Manufacturer	Kit	No. of participants
Qualitative	BioCore	HBV PCR Kit	1
	DiaProbe	Opti One Step HBV Test	1
	Roche	COBAS TaqMan	4
	Novartis	Procleix Ultrio Plus Assay	1
	Others	Others	2
Total			9
Quantitative	Roche	COBAS TaqMan	65
	Artus (Qiagen)	HBV Real-time PCR Kit	3
	Abbott	HBV Real-time PCR Kit	21
	BioSewoom	HBV Real-time PCR Kit	3
	LG Life Sciences	AdvanSure HBV Real-Time PCR Kit	8
	Bioneer	HBV Quantitative Kit	7
Total			107

The following method was used: BioCore (Seoul, Korea), DiaProbe (Seoul, Korea), Roche (Mannheim, Germany), Novartis (Seoul, Korea), Artus (Qiagen, Hilden, Germany), Abbott (Abbott Park, IL, USA), BioSewoom (Seoul, Korea), LG Life Sciences (Seoul, Korea), and Bioneer (Daejeon, Korea).

Abbreviation: HBV, hepatitis B virus.

Table 7. HBV detection methods used in the molecular genetics test survey of trial 2 in 2015

Test	Manufacturer	Kit	No. of participants
Qualitative	BioCore	HBV PCR Kit	1
	DiaProbe	Opti One Step HBV Test	1
	Bioneer	HBV Quantitative Kit	1
	Roche	COBAS TaqMan	4
	Novartis	Procleix Ultrio Plus Assay	1
	Others	Others	2
Total			10
Quantitative	Roche	COBAS TaqMan	68
	Artus (Qiagen)	HBV Real-time PCR Kit	3
	Abbott	HBV Real-time PCR Kit	22
	BioSewoom	HBV Real-time PCR Kit	3
	LG Life Sciences	AdvanSure HBV Real-Time PCR Kit	8
	Bioneer	HBV Quantitative Kit	6
Total			110

The following method was used: BioCore (Seoul, Korea), DiaProbe (Seoul, Korea), Bioneer (Daejeon, Korea), Roche (Mannheim, Germany), Novartis (Seoul, Korea), Artus (Qiagen, Hilden, Germany), Abbott (Abbott Park, IL, USA), BioSewoom (Seoul, Korea), and LG Life Sciences (Seoul, Korea).

Abbreviation: HBV, hepatitis B virus.

(NPM1) 분자유전검사는 1차에서 각각 32기관, 30기관, 20기관, 17기관, 14기관이, 2차에서 34기관, 30기관, 20기관, 17기

관, 15기관이 참가하였다.

고형종양 4종목인 *KRAS*, *BRAF*, *EGFR*, *KIT* 분자유전

Table 8. HCV detection methods used in the molecular genetics test survey of trial 1 in 2015

Test	Manufacturer	Kit	No. of participants
Qualitative	Roche	COBAS AMPLICOR HCV Test	3
	Roche	COBAS TaqMan	5
	BioSewoom	HCV PCR Kit	1
	Abbott	HCV Real-time PCR Kit	4
	Others	Others	2
Total			15
Quantitative	Roche	COBAS TaqMan	1
	Roche	COBAS AMPLICOR HCV Test	45
	Abbott	HCV Real-time PCR Kit	13
	BioSewoom	HCV Quantification Kit	1
	Artus (Qiagen)	HCV QS RGQ Kit	1
Total			61

The following method was used: Roche (Mannheim, Germany), BioSewoom (Seoul, Korea), Abbott (Abbott Park, IL, USA), and Artus (Qiagen, Hilden, Germany).

Abbreviation: HCV, hepatitis C virus.

Table 9. HCV detection methods used in the molecular genetics test survey of trial 2 in 2015

Test	Manufacturer	Kit	No. of participants
Qualitative	Roche	COBAS AMPLICOR HCV Test	1
	Roche	COBAS TaqMan	7
	BioSewoom	HCV PCR Kit	1
	Abbott	HCV Real-time PCR Kit	5
	Novartis	Procleix Ultrio Plus Assay	1
	Others	Others	2
Total			17
Quantitative	Roche	COBAS TaqMan	1
	Roche	COBAS AMPLICOR HCV Test	46
	Abbott	HCV Real-time PCR Kit	14
	BioSewoom	HCV Quantification Kit	1
	Artus (Qiagen)	HCV QS RGQ Kit	1
Total			63

The following method was used: Roche (Mannheim, Germany), BioSewoom (Seoul, Korea), Abbott (Abbott Park, IL, USA), Novartis (Seoul, Korea) and Artus (Qiagen, Hilden, Germany).

Abbreviation: HCV, hepatitis C virus.

검사는 1차에서 10기관, 13기관, 9기관, 12기관이 참가하였고, 2차에서는 10기관, 14기관, 8기관, 12기관이 참가하였다. *BRCA1*, *BRCA2*, *TP53*, *ATP7B*, *FGFR3*, *GJB2*, *TGFBI*, *RET* 분자유전검사는 1차에서 각각 13기관, 13기관, 8기관, 6기관, 9기관, 10기관, 13기관, 6기관이 참가하였으며, 2차에서 13기관, 13기관, 8기관, 7기관, 8기관, 10기관, 13기관, 7기관이 참가하였다.

HD, SCA, SBMA, mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke like episodes (MELAS), myoclonic epilepsy ragged red fibre (MERRF), Leber hereditary optic neuropathy (LHON), Prader-Willi/Angelman syndrome (PWS/AS), Duchenne muscular dystrophy (DMD), spinal muscular atrophy (SMA) 분자유전검사는 1차에서 각각 4기관, 6기관, 3기관, 5기관, 4

기관, 6기관, 4기관, 5기관, 5기관이 참가하였고 2차에서 4기관, 6기관, 3기관, 5기관, 4기관, 7기관, 4기관, 5기관, 5기관이 참가하였다. Apolipoprotein E (APOE) genotyping, methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) genotyping, ABO genotyping, CYP2C9 genotyping, CYP2C19 genotyping, FMR1 DNA염기서열분석 분자유전검사는 1차에서 각각 35기관, 13기관, 10기관, 11기관, 9기관, 6기관, 18기관이 참가하였으며, 2차에서 각각 36기관, 12기관, 119기관, 10기관, 9기관, 6기관, 18기관이 참가하였다.

2) 검사방법

분자미생물검사 분야의 검사법과 시약은 Tables 4-9과 같다. 결핵균검사에서 상용 KIT 사용기관의 비율은 2005년 90%, 2006년 90%, 2007년 92%, 2008년 87%, 2009년 80%, 2010년 95%, 2011년 92%, 2012년 91%, 2013년 94%, 2014년 97%, 2015년 96%로 집계되었다.

HPV검사법에서는 Qiagen (Digene, Germany)사의 Hybrid Capture 2 kit와 Seegene (Seoul, Korea)사의 Anyplex II HPV28 Detection Kit가 가장 많이 사용되었으며 MTB 검사법은 LG Life Sciences (Seoul, Korea)사의 AdvanSure TB/NTM real-time PCR kit가 가장 많이 사용되었다. HBV, HCV 정성/정량검사법은 Roche (Mannheim, Germany)사의 kit가 가장 많이 사용되었으며, 그 다음으로 Abbott (Abbott Park, IL, USA)사의 kit가 많이 사용되었다.

3) 신빙도조사결과

Leukemia and lymphomas 분자유전검사는 1차에서 AML1-ETO 재배열과 PML-RARA 재배열 검체를, 2차에서는 TEL-AML1 재배열과 BCR-ABL1 재배열 검체로 구성하였다. 1차 평가에서 AML1-ETO 재배열 문항에 대하여 참여한 모든 기관이 예상결과와 일치하는 결과를 보고하였고 PML-RARA 재배열 문항은 30개 기관 중 28개 기관이 예상결과와 일치한 결과를 보고하였으며 2개 기관에서 예상결과와 다른 unacceptable한 결과를 보였다. 2차에서는 TEL/AML1 재배열에서 28개 기관 중 1개 기관이 예상결과와 다른 unacceptable한 결과를 보고하였고 BCR/ABL1 재배열 문항에 대하여 참여한 모든 기관이 예상결과와 일치하는 결과를 보고하였다.

JAK2, FLT3-ITD, FLT3-TKD, NPM1, KRAS, BRAF, EGFR, KIT, BRCA2, TP53, FGFR3, TGFBI, RET, SCA, SBMA, MELAS, MERRF, LHON, PWS/AS, APOE genotyping, FMR1의 항목은 참여한 모든 기관이 예상결과와 일치한 결과를 1차, 2차에서 보고하였다.

CYP2C9 genotyping, CYP2C19 genotyping의 항목은 2015년 신규항목인 educational challenge로 평가하지 않았다.

BRCA1은 2차에서 1개 기관이 부정확한 변이부위를 보고하였다. ATP7B는 1차에서 1개 기관이 부정확한 변이부위를 보고하였고 1개 기관이 결과해석에서 예상결과와 불일치하였다. 2차에서는 참가기관들의 결과일치율이 평가기준인 70%에 미치지 못하여 평가에서 제외하였다. PWS/AS는 1차에서 1개 기관이 Angelman syndrome을 발견하지 못하였다. MTHFR genotyping은 2차에서 2개 기관이 결과해석에서 예상결과와 불일치하였으며 ABO genotyping은 2차에서 1개 기관이 예상결과와 다른 결과를 보고하였다.

DNA 염기서열분석 항목은 case와 reference sequence 과일을 제공하고 각 기관에서 sequence reading tool을 이용하여 염기서열을 판독하도록 하였다. 1차에서는 FGFR1, NF2, ARSA, ATP7B 유전자에 대하여 문항을 구성하였고, 2차에서는 ABCD1, CAPN3, GBA, PTEN 유전자에 대하여 문항을 구성하였다. 1차에 참여한 18개 기관 중에서 FGFR1 유전자는 평가를 제외하였고 NF2는 1개 기관이 unacceptable한 결과를 보고하였다. 2차에 참여한 18개 기관 중에서 ABCD1 유전자는 3개 기관이 예상과 다른 결과를 보고하여 unacceptable한 결과를 보였으며, GBA 유전자에서 아미노산 변이에 있어서 1개의 기관이 unacceptable한 결과를 보였으며 PTEN 유전자에서 변이 해석에서 1개의 기관이 unacceptable한 결과를 보였다.

분자미생물은 2차 HPV 문항에서 1개의 기관이 unacceptable한 결과를 보였으며 MTB, HBV(정성, 정량) HCV(정성, 정량) 항목에서 모든 기관에서 예상결과와 일치하는 결과를 보였다. 각 기관별 보고결과를 분석한 통계는 Table 10과 같다. HBV와 HCV 정량검사를 실시한 기관에서 보고한 정량검사결과 Tables 11-14와 같다.

고찰

1. 세포유전검사

15CY-01은 골수형성이상증후군이 의심되는 74세 환자의 골수에서 관찰된 염색체 이상으로 핵형의 target value는 46,XY,+1,der(1:14)(q10;q10)[5]인 증례였다. 전체 43개 기관 중 1개 기관(2.3%)은 1번과 14번 염색체의 전좌(translocation)로부터 유래된 14번 염색체의 유도체로 표기하였으며 1개 기관(2.3%)은 1p12와 14p12의 재결합에 의한 dicentric chromosome으로 표기하였으나 der(1:14)

Table 10. Results of the molecular genetics test survey during 2015

Tests	Specimens of 1st trial	Intended responses	Acceptable responses, n/N*	Specimens of 2nd trial	Intended responses	Acceptable responses, n/N*
HPV	MD 1501-A	Negative	47/47	MD 1502-A	Positive	42/41
	MD 1501-B	Positive	47/47	MD 1502-B	Negative	42/41
<i>M. tuberculosis</i>	MD 1501-C	Negative	116/116	MD 1502-C	Negative	115/115
	MD 1501-D	Positive	116/116	MD 1502-D	Positive	115/115
HBV detection	MD 1501-E	Positive	9/9	MD 1502-E	Negative	10/10
	MD 1501-F	Positive	9/9	MD 1502-F	Positive	10/10
	MD 1501-G	Negative	9/9	MD 1502-G	Positive	10/10
HBV quantification	MD 1501-H	Negative	108/108	MD 1502-H	Negative	110/110
	MD 1501-I	HBV low positive	108/108	MD 1502-I	HBV high positive	110/110
	MD 1501-J	HBV high positive	108/108	MD 1502-J	HBV low positive	110/110
HCV detection	MD 1501-K	Positive	15/15	MD 1502-K	Positive	17/17
	MD 1501-L	Negative	15/15	MD 1502-L	Negative	17/17
	MD 1501-M	Positive	15/15	MD 1502-M	Positive	17/17
HCV quantification	MD 1501-N	HCV low positive	61/61	MD 1502-N	HCV high positive	63/63
	MD 1501-O	Negative	61/61	MD 1502-O	HCV low positive	63/63
	MD 1501-P	HCV high positive	61/61	MD 1502-P	Negative	63/63
Leukaemia/lymphoma	MD 1501-11	<i>AML1/ETO</i> positive	30/30	MD 1502-11	<i>TEL/AML1</i> positive	28/27
	MD 1501-12	<i>PML/RARA</i> positive	30/28	MD 1502-12	<i>BCR/ABL1</i> positive	34/34
<i>JAK2</i>	MD 1501-21	Mutation not detected	30/30	MD 1502-21	Mutation detected	30/30
	MD 1501-22	Mutation detected	30/30	MD 1502-22	Mutation not detected	30/30
<i>FLT3</i> -ITD	MD 1501-31	Mutation not detected	20/20	MD 1502-31	Mutation detected	20/20
	MD 1501-32	Mutation detected	20/20	MD 1502-32	Mutation not detected	20/20
<i>FLT3</i> -TKD	MD 1501-41	Mutation not detected	17/17	MD 1502-41	Mutation not detected	17/17
	MD 1501-42	Mutation detected	17/17	MD 1502-42	Mutation detected	17/17
<i>NPM1</i>	MD 1501-51	Mutation not detected	14/14	MD 1502-51	Mutation detected	15/15
	MD 1501-52	Mutation detected	14/14	MD 1502-52	Mutation not detected	15/15
<i>KRAS</i>	MD 1501-61	Mutation detected	10/10	MD 1502-61	Mutation not detected	10/10
	MD 1501-62	Mutation not detected	10/10	MD 1502-62	Mutation detected	10/10
<i>BRAF</i>	MD 1501-71	Mutation detected	13/13	MD 1502-71	Mutation detected	14/14
	MD 1501-72	Mutation not detected	13/13	MD 1502-72	Mutation not detected	14/14
<i>EGFR</i>	MD 1501-81	Mutation not detected	9/9	MD 1502-81	Mutation not detected	8/8
	MD 1501-82	Mutation detected	9/9	MD 1502-82	Mutation detected	8/8
<i>KIT</i>	MD 1501-91	Mutation not detected	12/12	MD 1502-91	Mutation detected	12/12
	MD 1501-92	Mutation detected	12/12	MD 1502-92	Mutation not detected	12/12
<i>BRCA1</i>	MD 1501-101	Mutation not detected	13/13	MD 1502-101	Mutation not detected	13/13
	MD 1501-102	Mutation detected	13/13	MD 1502-102	Mutation detected	13/12
<i>BRCA2</i>	MD 1501-111	Mutation detected	13/13	MD 1502-111	Mutation detected	13/13
	MD 1501-112	Mutation not detected	13/13	MD 1502-112	Mutation not detected	13/13
<i>TP53</i>	MD 1501-121	Mutation not detected	8/8	MD 1502-121	Mutation not detected	8/8
	MD 1501-122	Mutation detected	8/8	MD 1502-122	Mutation detected	8/8
<i>ATP7B</i>	MD 1501-131	Mutation detected	6/4	MD 1502-131	Mutation detected	7/7
	MD 1501-132	Mutation not detected	6/6	MD 1502-132	Mutation not detected	Valuation exception
Achondroplasia	MD 1501-141	Mutation detected	9/9	MD 1502-141	Mutation not detected	8/8
	MD 1501-142	Mutation not detected	9/9	MD 1502-142	Mutation detected	8/8

(Continued to the next page)

Table 10. Continued

Tests	Specimens of 1st trial	Intended responses	Acceptable responses, n/N*	Specimens of 2nd trial	Intended responses	Acceptable responses, n/N*
GJB2	MD 1501-151	Mutation not detected	10/10	MD 1502-151	Mutation not detected	10/10
	MD 1501-152	Mutation detected	10/10	MD 1502-152	Mutation detected	10/10
TGFB1	MD 1501-161	Mutation not detected	13/13	MD 1502-161	Mutation not detected	13/13
	MD 1501-162	Mutation detected	13/13	MD 1502-162	Mutation detected	13/13
MEN2	MD 1501-301	Mutation detected	6/6	MD 1502-301	Mutation detected	7/7
	MD 1501-302	Mutation not detected	6/6	MD 1502-302	Mutation not detected	7/7
HD	MD 1501-171	HD negative	4/4	MD 1502-171	HD positive	4/4
	MD 1501-172	HD positive	4/4	MD 1502-172	HD negative	4/4
SCA	MD 1501-181	SCA1 positive	6/6	MD 1502-181	SCA2 positive	5/5
	MD 1501-182	SCA negative	6/6	MD 1502-182	SCA negative	6/6
SBMA	MD 1501-191	SBMA negative	3/3	MD 1502-191	SBMA negative	3/3
	MD 1501-192	SBMA positive	3/3	MD 1502-192	SBMA positive	3/3
LHON	MD 1501-311	Mutation not detected	6/6	MD 1502-311	Mutation not detected	5/5
	MD 1501-312	Mutation detected	6/6	MD 1502-312	Mutation detected	5/5
MELAS	MD 1501-201	Mutation not detected	5/5	MD 1502-201	Mutation not detected	5/5
	MD 1501-202	Mutation detected	5/5	MD 1502-202	Mutation detected	5/5
MERRF	MD 1501-211	Mutation detected	4/4	MD 1502-211	Mutation detected	4/4
	MD 1501-212	Mutation not detected	4/4	MD 1502-212	Mutation not detected	4/4
PWS/AS	MD 1501-221	AS positive	4/3	MD 1502-221	PWS positive	4/4
	MD 1501-222	PWS positive	4/4	MD 1502-222	PWS/AS negative	4/4
DMD	MD 1501-231	Dup/del negative	5/5	MD 1502-231	Dup/del negative	5/5
	MD 1501-232	Deletion positive	5/5	MD 1502-232	Deletion positive	5/5
SMA	MD 1501-241	SMA homozygous deletion	5/5	MD 1502-241	SMA homozygous deletion	5/5
	MD 1501-242	SMA deletion negative	5/5	MD 1502-242	SMA deletion negative	5/5
APOE genotype	MD 1501-251	APOE ε2/ε3 genotype	35/35	MD 1502-251	APOE ε3/ε3 genotype	36/36
MTHFR genotype	MD 1501-261	677C/C homozygous normal	13/13	MD 1502-261	677C/T heterozygous variant	14/12
ABO genotype	MD 1501-271	Cis-AB/O genotype	11/11	MD 1502-271	A/O genotype	11/10
CYP2C9 genotype	MD 1501-321	*1/*2 genotype	Educational challenge	MD 1501-321	*1/*1 genotype	Educational challenge
CYP2C19 genotype	MD 1501-331	*1/*2 genotype	Educational challenge	MD 1501-322	*1/*1 genotype	Educational challenge
FMRI	MD 1501-281	Normal	6/6	MD 1502-281	Normal	6/6
DNA sequencing	SEQ 1501-01	FGFR1 mutation	Valuation exception	SEQ 1502-01	ABCD1 mutation	18/15
	SEQ 1501-02	NF2 mutation	18/17	SEQ 1502-02	CAPN3 mutation	18/18
	SEQ 1501-03	ARSA mutation	18/18	SEQ 1502-03	GBA mutation	18/17
	SEQ 1501-04	ATP7B mutation	18/18	SEQ 1502-04	PTEN mutation	18/17

Abbreviations: HPV, human papilloma virus; *M. tuberculosis*, *Mycobacterium tuberculosis*; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; NTM, non-tuberculous mycobacteria; MEN2, multiple endocrine neoplasia 2; HD, Huntington disease; SCA, spinocerebellar ataxia; SBMA, spinal and bulbar muscular atrophy; LHON, Leber hereditary optic neuropathy; MELAS, mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes; MERRF, myoclonic epilepsy with ragged red fibres; PWS/AS, Prader-Willi/Angelman syndromes; DMD, Duchenne muscular dystrophy; SMA, spinal muscular atrophy.

*n/N indicates the acceptable number/total number of participants.

Table 11. Results of HBV quantification in the survey of trial 1 in 2015

Specimen	Kit	No. of participants	Minimum (IU/mL)	Maximum (IU/mL)	Mean±SD (IU/mL)
MD 1501-H	Not detected	108			
MD 1501-I	Roche, COBAS TaqMan	65	21,800	139,000	85,314±20,018
	Artus (Qiagen) HBV QS RGQ Kit	3	66,500	94,677	
	Abbott, HBV Real-time PCR Kit	21	17,336	79,051	52,563±14,745
	BioSewoom, HBV Quantification Kit	3	3,200	70,300	
	LG Life Sciences, AdvanSure HBV Real-Time PCR Kit	8	6,993	77,170	
	Bioneer, HBV Quantitative Kit	7	14,400	88,600	
MD 1501-J	Roche, COBAS TaqMan	65	5,250,000	32,500,000	9,922,637±4,265,301
	Artus (Qiagen) HBV QS RGQ Kit	3	10,208,663	13,368,133	
	Abbott, HBV Real-time PCR Kit	21	9,048,356	23,444,839	12,500,510±2,223,056
	BioSewoom, HBV Quantification Kit	3	1,045,000	8,380,000	
	LG Life Sciences, AdvanSure HBV Real-Time PCR Kit	8	7,462,000	11,700,000	
	Bioneer, HBV Quantitative Kit	7	820,000	174,000,000	

The following method was used: Roche (Mannheim, Germany), Artus (Qiagen, Hilden, Germany), Abbott (Abbott Park, IL, USA), BioSewoom (Seoul, Korea), LG Life Sciences (Seoul, Korea), and Bioneer (Daejeon, Korea).

Abbreviation: HBV, hepatitis B virus.

Table 12. Results of HBV quantification in the survey of trial 2 in 2015

Specimen	Kit	No. of participants	Minimum (IU/mL)	Maximum (IU/mL)	Mean±SD (IU/mL)
MD 1502-H	Not detected	110			
MD 1502-I	Roche, COBAS TaqMan	67	1,880,000	110,000,000	7,418,499±19,133,988
	Artus (Qiagen), HBV QS RGQ Kit	3	3,166,181	5,370,000	
	Abbott, HBV Real-time PCR Kit	22	2,646,481	7,725,658	4,745,310±1,129,692
	BioSewoom, HBV Quantification Kit	3	410,000	5,684,000	
	LG Life Sciences, AdvanSure HBV Real-Time PCR Kit	8	1,377,000	6,161,000	
	Bioneer, HBV Quantitative Kit	6	1,170,000	4,780,000	
MD 1502-J	Roche, COBAS TaqMan	67	2,570	16,900	10,639±3,125
	Artus (Qiagen), HBV QS RGQ Kit	3	873	4,152	
	Abbott, HBV Real-time PCR Kit	22	2,690	12,880	8,200±2,689
	BioSewoom, HBV Quantification Kit	3	573	6,800	
	LG Life Sciences, AdvanSure HBV Real-Time PCR Kit	8	1,331	9,624	
	Bioneer, HBV Quantitative Kit	6	1,560	6,320	

The following method was used: Roche (Mannheim, Germany), Artus (Qiagen, Hilden, Germany), Abbott (Abbott Park, IL, USA), BioSewoom (Seoul, Korea), LG Life Sciences (Seoul, Korea), and Bioneer (Daejeon, Korea).

Abbreviation: HBV, hepatitis B virus.

(q10;q10)과 육안으로 명확히 구분하기 어려울 수 있어 acceptable로 평가하였다. 1개 기관(2.3%)은 der(1;14)(q10;q10)의 장완(q arm)을 단완(p arm)으로 잘못 표기하여 unacceptable로 평가하였다.

15CY-02는 급성백혈병이 의심되어 내원한 28세 환자의 골수에서 관찰된 염색체 이상으로 핵형의 target value는 49,XY,+X,der(9)t(9;22)(q34;q11.2),+11,+12,ider(22)(q10)t(9;22)[5]인 증례였다. 전체 43개 기관 중 2개 기관

Table 13. Results of HCV quantification in the survey of trial 1 in 2015

Specimen	Kit	No. of participants	Minimum (IU/mL)	Maximum (IU/mL)	Mean±SD (IU/mL)
MD 1501-N	Roche, COBAS AMPLICOR HCV Test	1	8,883	8,883	
	Roche, COBAS TaqMan	45	901	6,260	2,672±1,063
	Abbott, HCV Real-time PCR Kit	13	666	2,112	1,377±505
	BioSewoom, HCV Quantification Kit	1	732	732	
	Artus (Qiagen,) HCV QS RGQ Kit	1	2,690	2,690	
MD 1501-O	Not detected	61			
MD 1501-P	Roche, COBAS AMPLICOR HCV Test	1	30,745	30,745	
	Roche, COBAS TaqMan	45	2,940	95,700	44,731±19,751
	Abbott, HCV Real-time PCR Kit	13	10,155	63,848	36,036±16,380
	BioSewoom, HCV Quantification Kit	1	12,750	12,750	
	Artus (Qiagen,) HCV QS RGQ Kit	1	56,252	56,252	

The following method was used: Roche (Mannheim, Germany), Abbott (Abbott Park, IL, USA), BioSewoom (Seoul, Korea), and Artus (Qiagen, Hilden, Germany).

Abbreviation: HCV, hepatitis C virus.

Table 14. Results of HCV quantification in the survey of trial 2 in 2015

Specimen	Kit	No. of participants	Minimum (IU/mL)	Maximum (IU/mL)	Mean±SD (IU/mL)
MD 1502-N	Roche, COBAS AMPLICOR HCV Test	1	31,218	31,218	
	Roche, COBAS TaqMan	46	3,500	88,763	29,766±13,697
	Abbott, HCV Real-time PCR Kit	14	11,325	22,805	18,496±3,593
	BioSewoom, HCV Quantification Kit	1	20,600	20,600	
	Artus (Qiagen,) HCV QS RGQ Kit	1	171,062	171,062	
MD 1502-O	Roche, COBAS AMPLICOR HCV Test	1	1,903	1,903	
	Roche, COBAS TaqMan	46	210	3,069	1,647±690
	Abbott, HCV Real-time PCR Kit	14	482	1,057	774±153
	BioSewoom, HCV Quantification Kit	1	703	703	
	Artus (Qiagen,) HCV QS RGQ Kit	1	3,465	3,465	
MD 1502-P	Not detected	63			

The following method was used: Roche (Mannheim, Germany), Abbott (Abbott Park, IL, USA), BioSewoom (Seoul, Korea), and Artus (Qiagen, Hilden, Germany).

Abbreviation: HCV, hepatitis C virus.

(4.7%)은 der(9)t(9:22)(q34;q11.2)을 t(9:22)(q34;q11.2)으로 표기하여 unacceptable로 평가하였으며 1개 기관(2.3%)은 ider(22)(q10)t(9:22)을 발견하지 못하여 unacceptable로 평가하였다. 또한 1개 기관(2.3%)은 XY,+X를 X,+X,Y로 표기하였으며 5개 기관(11.6%)은 XXY와 같이 선천성 성염색체 이상으로 표기하여 unacceptable로 평가하였다. 선천성 성염색체 이상이 의심되는 경우 XXY?c와 같이 표기할 수도 있으나 본 증례와 같이 혈액암을 시사하는 핵형을 보일 경우에는

획득성 성염색체 이상인 XY,+X로 표기하는 것이 좋다.

15CY-03은 발달 지연, 근육긴장저하와 심장초음파검사상 심장기형이 발견된 생후 7개월 환자의 말초혈액 검체의 염색체 이상으로 핵형의 target value는 46,XY,del(4)(p14p15.2)인 증례였다. 전체 43개 기관 중 2개 기관(4.7%)은 권장되는 band resolution보다 낮은 400 band resolution으로 표기하였지만 acceptable로 평가하였으며, 1개 기관(2.3%)은 del(4)(p14p15.2)을 발견하지 못하여 unacceptable로 평가하였다.

15CY-04는 습관성 유산을 보이는 32세 환자의 말초혈액 검체의 염색체 이상으로 핵형의 target value는 46,XX,inv(11)(p15.5q13.1)이었으며 전체 43개 기관 모두 염색체 이상을 정확하게 기술하였다.

15CY-05는 불임으로 내원한 31세 환자의 말초혈액에서 보인 염색체 이상으로 핵형의 target value는 46,X,dup(X)(q26~q28q21.2~q21.3)인 증례였다. 전체 43개 기관 중 3개 기관(7.0%)은 X 염색체의 inverted 중복을 direct 중복으로 표기하였으나 육안으로 명확히 구분하기 어려울 수 있어 acceptable로 평가하였다. 3개 기관(7.0%)은 'two-band rule' 벗어난 break point의 표기로 unacceptable로 평가하였으며, 이 외에도 X염색체의 telomere deletion을 추가로 표기한 2개 기관(4.7%), X 염색체의 duplication을 insertion으로 표기한 1개 기관(2.3%), X 염색체의 duplication을 발견하지 못한 1개 기관(2.3%), 정상 X 염색체를 추가로 표기한 1개 기관(2.3%)도 unacceptable로 평가하였다.

15CY-06은 반복적인 경련과 발달장애가 있는 15개월 환자의 말초혈액 검체의 염색체 이상으로 핵형의 target value는 46,XX,del(18)(q21.1q21.3)인 증례로 전체 41개 기관 모두 염색체 이상을 정확하게 기술하였다.

5CY-07은 저신장으로 내원한 13세 환자의 말초혈액 검체의 염색체 이상으로 핵형의 target value는 mos 46,X,idic(X)(q21.2~q21.3)[3]/45,X[2] 또는 46,X,idic(X)(q21.2~q21.3)[3]/45,X[2]인 증례였다. 전체 41개 기관 중 1개 기관(2.4%)은 권장되는 band resolution보다 낮은 400 band resolution으로 표기하였지만 acceptable로 평가하였으며 1개 기관(2.4%)은 Xq22.1과 Xq13의 dicentric chromosome으로 표기하였으나 육안으로 명확히 구분하기 어려울 수 있어 acceptable로 평가하였다. 여러 개의 비정상 클론이 존재하는 경우 클론의 크기가 큰 것 먼저 기술하여야 하나 2개 기관(4.9%)은 클론의 크기가 작은 45,X[2]를 먼저 기술하여 unacceptable로 평가하였으며, inv(X)(q13q21.3)으로 표기한 1개 기관(2.4%)과 idic(X)(q21.2~q21.3)을 발견하지 못한 2개 기관(4.9%)도 unacceptable로 평가하였다.

15CY-08은 비정상적인 얼굴 모양과 심장초음파검사상 심장기형이 발견된 생후 1일 환자의 말초혈액 검체의 염색체 이상으로 핵형의 target value는 mos 47,XY,+i(12)(p10)[2]/46,XY[3] 또는 47,XY,+i(12)(p10)[2]/46,XY[3]인 증례였다. 전체 41개 기관 중 2개 기관(4.9%)은 +i(12)(p10)가 아닌 +i(21)(q10)으로 판독하였으며, 2개 기관(4.9%)은 +der(21:21)(q10;q10)으로, 5개 기관(12.2%)은 +21,+21,der(21:21)(q10;q10)으로 판독하여 모두

unacceptable로 평가하였다.

15CY-09는 발열과 범혈구감소증으로 내원한 41세 환자의 골수에서 관찰된 염색체 이상으로 핵형의 target value는 57,XY,+2,inv(3)(q21q26.2)x2,+4,+5,+6,+7,+7,+8,+13,+19,+20,+21[5]인 증례였다. 전체 41개 기관 중 1개 기관(2.4%)에서 권장되는 band resolution보다 낮은 300 band resolution으로 표기하였지만 acceptable로 평가하였으며, 4개 기관(9.8%)에서 inv(3)(q21q26.2)x2을 발견하지 못하여 unacceptable로 평가하였다.

15CY-10은 말초혈액 내 모세포가 관찰되는 37세 환자의 골수에서 관찰된 염색체 이상으로 핵형의 target value는 46,XX,der(9)del(9)(p21~p22)t(9:22)(q34;q11.2),der(22)t(9:22)[5]인 증례였다. 전체 41개 기관 중 1개 기관(2.4%)에서 del(9)(p21~p22)를 interstitial deletion인 del(9)(p22p24)로 보고하였으나 육안으로 명확히 구분하기 어려울 수 있어 acceptable로 평가하였으며, 1개 기관(2.4%)에서 target value 외에 del(17)(p13)을 추가로 표기하여 unacceptable로 평가하였다.

2015년 5월에 실시된 첫 번째 FISH 검사항목은 총 5예로 각각 trisomy 21이 있는 검체, DiGeorge syndrome과 관련된 검체, IGH/CCND1 재배열이 있는 검체, EGR1 이상이 있는 검체, centromere 8 이상이 있는 검체들이었으며, IGH/CCND1 fusion을 'within normal limits for IGH and CCND1'으로 판독한 1기관(5.3%)을 제외한 모든 참여기관에서 항목별 해당하는 이상소견을 올바르게 판독하였다. 2015년 9월에 실시된 두 번째 FISH 검사항목은 1예의 educational challenge를 포함한 총 6예로, 평가대상인 5예의 각 항목들은 trisomy 21이 있는 검체, Williams syndrome과 관련된 검체, RUNX1/RUNX1T1 재배열이 있는 검체, IGH/FGFR3 재배열이 있는 검체, 13q14.3 이상이 있는 검체들이었으며 IGH/FGFR3 fusion을 'within normal limits for IGH and FGFR3'로 판독한 1기관(4.8%)을 제외한 모든 참여기관에서 항목별 해당하는 이상소견을 올바르게 판독하였다. Educational challenge로 시행된 MECOM 재배열이 있는 검체에 대해서는 'abnormal with a gain of MECOM'으로 판독한 1기관(20.0%)을 제외한 모든 참여기관에서 이상소견을 올바르게 판독하였다. 각 기관별 nomenclature 표기는 예년과 비슷하게 다양하였으며 비정상 세포의 비율도 기관별로 비교적 큰 차이가 있었다. ISCN 2013 기준에 따르면 정상과 비정상 세포가 같이 존재하는 경우 비정상 세포의 수를 전체 세포 수와 함께 표기하도록 하며 정상 세포의 수는 쓰지 않도록 하고 있으나 정상 세포의 수를 표기하는 오류 등이 일부 기관에

서 관찰되었다. 그리고 같은 염색체 내 동일 표지자(probe)로 표지되는 여러 loci를 묶어서 표시할 때에는 사선(/)를 사용해야 하지만 일부 기관에서 콤마(.)를 사용하였으며, 다른 염색체 표지자를 동시 검사했을 경우 염색체 번호를 순서대로 표기하지 않거나 같은 염색체에서 여러 표지자를 사용할 경우 단완 말단부(p terminal)에서 장완 말단부(q terminal) 순서로 표기하지 않은 기관이 일부 관찰되었다. Metaphase FISH와 interphase FISH를 동시에 시행하는 경우 마침표(.)로 구분하여 한 줄에 표기하는 것이 원칙이나 마침표를 넣지 않거나 metaphase 또는 interphase 결과만을 보고하는 기관도 일부 있었다. 그 밖에도 정확한 locus의 명칭을 표기하지 않는 등 다양한 nomenclature 오류가 확인되어 향후 지속적인 교육 및 정도 관리가 필요함을 확인할 수 있었다.

2. 분자유전검사

2015년도 분자미생물검사, 분자유전검사 신병도조사는 전체적으로 매우 우수한 결과를 보였다. *JAK2*, *FLT3-ITD*, *FLT3-TKD*, *NPM1*, *KRAS*, *BRAF*, *EGFR*, *KIT*, *BRCA2*, *TP53*, *FGFR3*, *TGFBI*, *RET*, *SCA*, *SBMA*, *MELAS*, *MERRF*, *LHON*, *PWS/AS*, *APOE* genotyping, *FMR1*의 항목은 참여한 모든 기관이 1차와 2차에 예상결과와 일치한 결과를 보고하였다. *CYP2C9* genotyping, *CYP2C19* genotyping의 항목은 2015년 신규항목인 educational challenge로 평가하지 않았다.

2차 *ATP7B* 검사항목의 경우 음성 검체를 준비하였으나 3개 기관이 probably not Wilson disease, 4개의 기관이 inconclusive로 보고하였고 1개 기관은 변이를 발견하지 못함으로써 일치율이 낮아 평가에서 제외되었다. 이처럼 일치율이 낮은 이유는 검사법의 문제 외에도 검체의 제조 및 운송과정의 문제를 배제할 수 없을 것으로 추정된다.

MTHFR genotyping검사에서 일부기관이 염기변이는 제대로 검출하였으나, 이의 임상적 의미 해석에서 예상결과와 불일치한 결과를 보고하였다. 각 분자유전검사에서 돌연변이를 검출하는 것뿐만 아니라 해당 염기변이의 해석에 있어 주의가 필요할 것으로 판단된다.

DNA 염기서열분석 항목 중 1차의 *FGFR1* 유전자 염기변이, 아미노산변이 및 zygosity 명명에 대하여 참여한 모든 기관이 예상결과와 일치하는 결과를 보고하였다. 하지만 해당 염기변이가 hyposmia 및 subclinical hypogonadism (Kallman syndrome)을 보이는 환자에서 검출되었다는 보고가 있으나, East Asian에서 상기 염기변이의 분포가 0.764%인 점을 고려할 때 돌연변이로 보기는 어렵다고 판단되어 염기변이 해석에

대해서는 평가를 하지 않았다. 2차의 *ABCD1* 유전자는 X 염색체에 위치한 유전자로 모든 기관이 염기변이와 변이해석을 정확히 보고하였으나 3개 기관에서 zygosity에서 hemizygote를 heterozygote로 오답을 보고하였다. 일부 기관에서 다른 염기서열분석 문항에서 오답을 보고하였는데 Human Genome Variation Society (HGVS)에서는 오류를 방지하는 차원에서 triple-letter amino acid code 사용을 권장하고 있으므로 protein level에서의 변이에 대해 triple-letter amino acid code를 사용한 결과입력을 권장하며 유전자변이 명명과 보고의 경우 HGVS 및 American College of Medical Genetics and Genomics 관련 지침을 준수하는 것을 권장한다[6,7]. HBV, HCV 정량검사의 경우 동일한 검사 kit를 사용하더라도 종종 기관마다 최대 100배까지 차이를 보이고 있어 각 peer group의 평균과 표준편차를 적극 외부정도관리에 이용하도록 권장된다.

진단유전학분과위원회 위원(2015)

김선희(위원장, 성균관대학교 의과대학), 김은지(간사, 삼성서울병원), 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, 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.
2. 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.
3. 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.

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(2015)

김현영¹ • 박창훈¹ • 이승준² • 조성임² • 성문우² • 박성섭² • 김선희¹ • 대한임상검사정도관리협회 진단유전학분과위원회

¹성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단검사의학과, ²서울대학교 의과대학 서울대학교병원 진단검사의학과

2015년도 진단유전학분과 신빙도조사사업은 세포유전검사와 분자유전검사에 대해 총 2회 시행되었다. 세포유전학 분야인 염색체검사 신빙도조사는 총 10종류에 대하여 시행되었으며, 분자유전검사 및 분자미생물검사 신빙도조사는 각각 33항목과 6항목에 대하여 시행되었다. 염색체 분야는 43개 기관이, 형광제자리부합법 분야는 31개 기관이 참여하였으며, 분자유전검사는 57개 기관이, 분자미생물검사 분야는 133개 기관이 참여하였다. 세포유전학 분야에서는 1기관을 제외한 모든 기관에서 합격 판정을 받았다. 분자유전검사 분야는 백혈병/림프종 분자진단검사, *JAK2*, *FLT3-ITD*, *FLT3-TKD*, *KRAS*, *EGFR*, *BRAF*, *KIT*, *BRCA1*, *BRCA2*, *TP53*, *ATP7B*, *FGFR3*, *RET*, Huntington disease, spinocerebellar ataxia, spinal and bulbar muscular atrophy, mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke like episodes, myoclonic epilepsy ragged red fibre, Leber hereditary optic neuropathy, Prader-Willi/Angelman syndrome, Duchenne muscular dystrophy, spinal muscular atrophy, fragile X syndrome, *GJB2*, *KIT*, *TGFB* 분자진단검사, *ABO* genotyping, *APOE* genotyping, *MTHFR* genotyping, *CYP2C9* genotyping, *CYP2C19* genotyping 검사, DNA 염기서열분석 평가를 시행하였고, 분자미생물검사 분야는 human papilloma virus, 결핵균, hepatitis B virus (정성, 정량), hepatitis C virus (정성, 정량) 평가를 시행하였으며 거의 모든 기관에서 합격 판정을 받았다. 2015년 시행한 진단유전학분과 외부정도관리는 각 기관에 대한 지속적인 교육효과와 더불어 검사의 양과 질적인 측면에 있어서 더욱 향상된 결과를 보였다.

(J Lab Med Qual Assur 2016;38:22-42)

교신저자: 김선희

우)06351 서울시 강남구 일원로 81, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단검사의학과

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