

# 혈액종양 초기진단 검사항목 지침

## Test Guidelines for Initial Diagnosis of Hematologic Neoplasms

이자영<sup>1</sup> · 김현경<sup>2</sup> · 허정원<sup>3</sup> · 김명신<sup>4</sup> · 공선영<sup>5</sup> · 조영욱<sup>6</sup> · 김인숙<sup>7</sup> · 이승태<sup>8</sup> · 이우인<sup>9</sup> · 이영경<sup>10</sup> · 장윤환<sup>11</sup> · 김선희<sup>12</sup>

Ja Young Lee, M.D.<sup>1</sup>, Hyun Kyung Kim, M.D.<sup>2</sup>, Jungwon Huh, M.D.<sup>3</sup>, Myungshin Kim, M.D.<sup>4</sup>, Sun-Young Kong, M.D.<sup>5</sup>, Young Wook Cho, M.D.<sup>6</sup>, In-Suk Kim, M.D.<sup>7</sup>, Seung-Tae Lee, M.D.<sup>8</sup>, Woo-In Lee, M.D.<sup>9</sup>, Young Kyung Lee, M.D.<sup>10</sup>, Yoon Hwan Chang, M.D.<sup>11</sup>, Sun-Hee Kim, M.D.<sup>12</sup>

인제대학교 의과대학<sup>1</sup>, 서울대학교 의과대학<sup>2</sup>, 이화여자대학교 의학전문대학원<sup>3</sup>, 가톨릭대학교 의과대학<sup>4</sup>, 국립암센터<sup>5</sup>, 울산대학교 의과대학<sup>6</sup>, 아산병원<sup>7</sup>, 부산대학교 의학전문대학원<sup>8</sup>, 연세대학교 의과대학<sup>9</sup>, 경희대학교 의과대학<sup>10</sup>, 한림대학교 의과대학<sup>11</sup>, 한국원자력의학원 원자력병원<sup>12</sup>, 성균관대학교 의학전문대학원 삼성의료원<sup>12</sup> 진단검사의학과

Department of Laboratory Medicine, Inje University College of Medicine<sup>1</sup>, Busan; Seoul National University College of Medicine<sup>2</sup>, Seoul; Ewha Womans University School of Medicine<sup>3</sup>, Seoul; College of Medicine, The Catholic University of Korea<sup>4</sup>, Seoul; National Cancer Center<sup>5</sup>, Goyang; University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center<sup>6</sup>, Seoul; Pusan National University School of Medicine<sup>7</sup>, Busan; Yeonsei University College of Medicine<sup>8</sup>, Seoul; School of Medicine, Kyung Hee University<sup>9</sup>, Seoul; Hallym University College of Medicine<sup>10</sup>, Seoul; Korea Cancer Center Hospital<sup>11</sup>, Seoul; Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine<sup>12</sup>, Seoul, Korea

The standardization committee of the Korean Society for Laboratory Hematology sought to establish standardized testing guidelines for the diagnosis of hematologic malignancies. The guidelines were developed on the basis of survey results and international guidelines, including the National Comprehensive Cancer Network Guidelines and European LeukemiaNet recommendations. The committee expects that the diagnostic guidelines presented here will enhance diagnostic test standardization and clinical decision making and that the novel developments due to new molecular technologies will be integrated into the diagnostic algorithms through ongoing consensus initiatives.

**Key Words:** Hematologic neoplasms, Diagnosis, Guidelines

## 서론

최근 혈액종양의 진단을 위한 유세포검사, 분자 및 세포유전학적 진단법 등이 빠르게 발전하면서 진단검사실로 도입되고 있고, 진단검사 항목에 대한 가이드라인의 필요성이 대두되고 있다. 실제로 임상 의사들로부터 국내 검사실의 혈액종양 진단 지침을 마련해달라는 요구가 있어 대한진단혈액학회에서는 2013년 표준화 사업으로 혈액종양 초기 진단 검사에 대한 표준화된 실제 지침을

마련하기로 하였다. 국내 대학병원 및 종합병원을 대상으로 2013년 7월 22일부터 8월 30일까지 혈액종양 초기 진단법에 대한 국내 검사 현황을 살펴보기 위한 설문조사를 시행하였다. 총 27기관이 참여한 설문조사 결과 및 National Comprehensive Cancer Network Guidelines [1-6], European LeukemiaNet recommendations [7-11]을 포함한 국제 혈액종양 진단 지침을 바탕으로 2014년 9월 혈액종양 초기진단 검사항목 지침을 발간하였다.

혈액종양 초기진단 검사항목 지침은 2008 WHO 분류[12] 및 차례에 따라 만성골수성백혈병(chronic myelogenous leukemia, *BCR-ABL1* positive), 골수증식종양(myeloproliferative neoplasms), 골수형성이상증후군(myelodysplastic syndrome), 급성백혈병(acute leukemia), 형질세포종양(plasma cell neoplasms), 림프종의 골수침범(bone marrow involvement of lymphoma) 순으로 정리되어 있으며 골수증식종양의 경우 진단 시 감별진단이 필요한 골수형성이상/골수증식종양(myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms)에 속하는 질환을 포함시켰다. 질환별 진단 시 시행해야 할 검사 항목들은 필수 검사 항목을 1차 검사로, 추천 검사 항목은 2차 검사로, 연구 검사 항목은 3차 검사로 표에 정리하였다. 검사별 보험관련 설명은 알파벳 소문자, 검사에 대한 상세 설명은

**Corresponding author:** Sun-Hee Kim

Department of Laboratory Medicine & Genetics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea

Tel: +82-2-3410-2710, Fax: +82-2-3410-2719, E-mail: sunnyhk@skku.edu

Received: February 5, 2015

Revision received: June 29, 2015

Accepted: August 17, 2015

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2016, Laboratory Medicine Online

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

아라비아 숫자 순으로 점차 표기하였으며 지침서 특성상 주석은 한글로 기술하였다.

혈액종양 분류체계 및 진단기준은 빠르게 변화하는 분야이지만

본 지침이 국내 임상검사에서 혈액종양의 진단에 유용하게 활용되고 최신 검사법의 활발한 국내 보급을 견인하여, 궁극적으로 검사표준화에 기여하길 기대한다.

## 혈액종양 초기진단 검사항목 지침

### 1. 만성골수성백혈병(chronic myelogenous leukemia, *BCR-ABL1* positive)

1차 검사 항목(primary)	
CBC, differential count	
Blood cell morphology	
Bone marrow aspirate and biopsy ± clot section	
Cytogenetics analysis involving standard karyotyping	
Fusion transcript (RT-PCR)	<i>BCR-ABL1</i> (major and minor)
Real-time quantitative PCR <sup>1</sup>	<i>BCR-ABL1</i>
Gene mutation	<i>ABL1</i> kinase mutation <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Major molecular response (MMR)를 확인하기 위해 3개월마다 측정함. (MMR: *BCR-ABL1* <0.1% international scale or 3-log reduction)  
<sup>2</sup>임상적으로 tyrosine kinase inhibitor 내성이 의심될 때 시행함.  
 Abbreviation: CBC, complete blood cell count.

2차 검사 항목(secondary)	
FISH <sup>1</sup>	<i>BCR-ABL1</i>
Immunohistochemistry (biopsy or clot section)	CD34 <sup>2</sup> , CD117 <sup>2</sup> , CD61 <sup>3</sup>
Cytochemistry	Reticulin/collagen <sup>4</sup> Myeloperoxidase (MPO) or Sudan black B <sup>5</sup> Periodic acid-Schiff (PAS) <sup>5</sup> Nonspecific esterase <sup>5</sup>
Immunophenotyping <sup>6</sup>	- Acute panel: CD2, cCD3, CD5, CD7, CD10, CD13, CD19, CD20, cCD22, CD33, CD34, CD45, CD56, cCD79a, CD117, HLA-DR, MPO, TdT
Gene mutation	<i>JAK2</i> V617F mutation <sup>7</sup>

<sup>1</sup>염색체 검사에서 정상인 경우나 분열중기세포를 수확하지 못한 경우 및 역전사효소-중합연쇄반응(RT-PCR) 검사에서 *BCR-ABL1* 유전자 재배열을 확인하지 못했을 때 반드시 시행함. 골수 검체를 채취하지 못한 경우 말초혈액으로 검사를 시행함.  
<sup>2</sup>Abnormal localization of immature precursors (ALIP) 여부를 확인하기 위해 시행함.  
<sup>3</sup>거대핵세포(megakaryocyte) 확인을 위해 시행함.  
<sup>4</sup>섬유화(fibrosis)가 의심될 때 골수생검에서 시행함.  
<sup>5</sup>모세포기(blast phase)일 때 급성백혈병의 cytochemistry와 동일하게 시행함.  
<sup>6</sup>모세포기일 때 급성백혈병의 acute panel과 동일하게 시행함.  
<sup>7</sup>다른 골수증식종양(myeloproliferative neoplasms)과 감별이 어려울 때 시행함.  
 Abbreviations: cCD3, cytoplasmic CD3; cCD22, cytoplasmic CD22; cCD79a, cytoplasmic CD79a.

### 2. 골수증식종양(myeloproliferative neoplasms)

1차 검사 항목(primary)	
CBC, differential count	
Blood cell morphology	
Serum LDH level	
Serum erythropoietin	
Bone marrow aspirate and biopsy ± clot section	
Cytochemistry	Reticulin/collagen <sup>1</sup>
Cytogenetics analysis involving standard karyotyping	
Fusion transcript (RT-PCR)	<i>BCR-ABL1</i>
Gene mutation	<i>JAK2</i> V617F mutation

<sup>1</sup>섬유화가 의심될 때 골수생검에서 시행함.  
 Abbreviation: LDH, lactate dehydrogenase.

2차 검사 항목(secondary)	
Immunohistochemistry (biopsy or clot section)	CD34 <sup>1</sup> , CD117 <sup>1</sup> , CD61 <sup>2</sup> , CD14 <sup>3</sup> , CD64 <sup>3</sup> , CD11c <sup>3</sup> , CD2 <sup>4</sup> , CD25 <sup>4</sup> , tryptase <sup>4</sup>
FISH	<i>BCR-ABL1</i> <sup>5</sup> <i>FIP1L1-PDGFRα</i> <sup>6</sup> , <i>PDGFRB</i> breakapart <sup>6</sup> , <i>FGFR1</i> <sup>6</sup> +1q <sup>7</sup> , +8 <sup>7</sup> , +9 <sup>7</sup> , del(13q) <sup>7</sup> , del(20q) <sup>7</sup> -7/del(7q) <sup>8</sup>
Fusion transcript (RT-PCR)	<i>FGFR1</i> rearrangements <sup>6</sup>
Gene mutation	<i>PTPN11</i> , <i>NRAS</i> , <i>KRAS</i> , <i>NF1</i> , <i>CBL</i> <sup>3</sup> <i>KIT</i> D816 mutation <sup>4</sup> <i>JAK2</i> exon12 mutation <sup>9</sup> <i>MPL</i> W515K/L mutation <sup>10</sup> , <i>CALR</i> exon9 mutation <sup>10</sup>
Hemoglobin F <sup>3</sup>	
Erythroid colony formation assay <sup>11</sup>	
GM-CSF hypersensitivity assay <sup>11</sup>	
<sup>1</sup> ALIP 여부를 확인하기 위해 시행함. <sup>2</sup> 거대핵세포 확인을 위해 시행함. <sup>3</sup> 소아기골수단구백혈병(juvenile myelomonocytic leukemia, JMML)이 의심될 때 시행함. <sup>4</sup> 비만세포증(mastocytosis)이 의심될 때 시행함. <sup>5</sup> RT-PCR 법으로 <i>BCR-ABL1</i> 유전자 재배열을 확인하지 못했거나, 염색체 검사에서 t(9;22)(q34;q11.2)를 관찰하지 못한 경우에 시행함. <sup>6</sup> 만성골수단구백혈병(chronic myelomonocytic leukemia, CMML), 만성호산구백혈병(chronic eosinophilic leukemia), <i>BCR-ABL1</i> 음성 비정형만성골수성백혈병(atypical chronic myeloid leukemia, <i>BCR-ABL1</i> negative)이 의심될 때 시행함. <sup>7</sup> 염색체 검사에서 정상 핵형으로 관찰되었을 때 및 클론성 증명이 필요할 때 시행함. <sup>8</sup> CMML 또는 JMML에서 시행함. <sup>9</sup> 진성적혈구증가증(polycythemia vera)이 의심되거나 <i>JAK2</i> 유전자의 V617F 돌연변이 음성일 때 시행함. <sup>10</sup> 진성혈소판증가증(essential thrombocythemia) 또는 일차골수섬유증(primary myelofibrosis)이 의심되거나 <i>JAK2</i> 유전자의 V617F돌연변이 음성일 때 시행함. <sup>11</sup> 검사 가능한 국내 기관 없음.	

### 3. 골수형성이상증후군(myelodysplastic syndrome)

1차 검사 항목(primary)	
CBC, differential count with reticulocyte count	
Blood cell morphology	
Bone marrow aspirate and biopsy ± clot section	
Cytogenetics analysis involving standard karyotyping	
Serum erythropoietin	
Serum vitamin B <sub>12</sub> , RBC folate/serum folic acid	
Serum ferritin, iron, total iron-binding capacity	
Immunohistochemistry (biopsy or clot section)	CD34 <sup>1</sup> , CD117 <sup>1</sup> , CD61 <sup>2</sup>
Cytochemistry	Iron Reticulin/collagen
<sup>1</sup> ALIP 여부를 확인하기 위해 시행함. <sup>2</sup> 거대핵세포 확인 및 거핵구이형성(dysmegakaryopoiesis) 판별을 위해 시행함.	
2차 검사 항목(secondary)	
FISH	- Prognostic panel <sup>1</sup> : - Y, inv(3)/t(3q)/del(3q), del(5q), -7/del(7q), +8, del(11q), del(12p), i(17q), +19, del(20q) - t(8;21) <sup>2</sup> , t(15;17) <sup>2</sup> , inv(16) <sup>2</sup>
Flow cytometry for dyshematopoietic MDS clone <sup>3</sup>	CD10, CD11b, CD13, CD15, CD16, CD33, CD45, CD64
Flow cytometry for PNH clone <sup>4</sup>	
Gene mutation	<i>JAK2</i> V617F mutation and/or <i>MPL</i> mutation <sup>5</sup>
Thyroid stimulating hormone	
Copper, ceruloplasmin <sup>6</sup>	
Virus 항원/항체 검사 <sup>7</sup>	HBV, HCV, CMV, herpes simplex, parvovirus B19, HIV
Chromosome breakage analysis <sup>8</sup>	
<sup>1</sup> 염색체검사에서 분열중기세포를 수확하지 못했을 때 시행할 수 있으며 해당 염색체 이상이 의심되거나 복잡핵형(complex karyotype)일 때 시행함. <sup>2</sup> 급성골수성백혈병(AML)을 배제하기 위해 시행함. <sup>3</sup> 본 패널은 조혈세포의 형성이상 판별을 위한 것으로 모세포과다불응빈혈(refractory anemia with excess blasts, RAEB)일 경우 급성백혈병의 acute panel을 적용함. <sup>4</sup> 적혈구, 호중구 및 단구를 대상으로 하고, fluorescent aerolysin (FLAER)과 CD55 또는 CD59를 포함하여 시행할 것을 권장함.	

<sup>5</sup>MDS에서 혈소판증가증이 관찰되는 경우 반드시 시행함.

<sup>6</sup>구리결핍증(copper deficiency)이 의심될 때 시행함.

<sup>7</sup>형성이상(dysplasia) 원인을 배제하기 위해 시행할 수 있음.

<sup>8</sup>소아 MDS, hypoplastic MDS에서 판코니빈혈과의 감별을 위해 시행함.

Abbreviations: PNH, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; CMV, cytomegalovirus.

### 3차 검사 항목(tertiary)

Gene mutation *TET2, RUNX1, ASXL1, TP53, NRAS, DNMT3A, IDH2, EZH2, ETV6, Spliceosome mutations*

## 4. 급성백혈병(acute leukemia)

### 1차 검사 항목(primary)

CBC, differential count

Blood cell morphology

PT, PTT, fibrinogen, and D-dimer

Bone marrow aspirate and biopsy ± clot section

Cytogenetics analysis involving standard karyotyping

Immunophenotyping<sup>a</sup>

- Acute panel:  
CD2, cCD3, CD5, CD7, CD10, CD13, CD19, CD20, cCD22, CD33, CD34, CD45, CD56, cCD79a, CD117, HLA-DR, MPO, TdT  
- Monocytic panel (M4 or M5): CD14, CD64, CD11c  
- Megakaryocytic panel (M7): CD41, CD61  
- Erythroid panel (M6): CD71, glycophorin A  
- Early T-cell precursor ALL panel: CD4, CD8, CD1a

Cytochemistry

MPO or Sudan black B  
PAS  
Nonspecific esterase

Fusion transcript (RT-PCR<sup>b</sup> and/or FISH)

- AML: *RUNX1-RUNX1T1, PML-RARA, CBFB-MYH11, MLL*  
- ALL: *BCR-ABL1, E2A-PBX1, ETV6-RUNX1, MLL*  
- Mixed phenotype acute leukemia (MPAL): *BCR-ABL1, MLL*

Gene mutation

*FLT3-ITD<sup>1</sup>, NPM1<sup>1</sup>, CEBPA<sup>1</sup>*  
*KIT mutation<sup>2</sup>*

<sup>a</sup>보혈에서 18종만 인정하고 있음.

<sup>b</sup>보혈인정항목: *RUNX1-RUNX1T1, PML-RARA, BCR-ABL1 (major/minor), E2A-PBX1*.

<sup>1</sup>정상핵형 AML 진단 시 시행함.

<sup>2</sup>Core binding factor (CBF)-AML 진단 시 시행함.

Abbreviations: PT, prothrombin time; PTT, partial thromboplastin time.

### 2차 검사 항목(secondary)

Immunohistochemistry (biopsy or clot section)<sup>a</sup>

CD3<sup>1</sup>, CD34<sup>1</sup>, CD45<sup>1</sup>, CD79a<sup>1</sup>, CD117<sup>1</sup>, TdT<sup>1</sup>, CD61<sup>2</sup>, glycophorin A<sup>3</sup>

Cytochemistry

Reticulin/collagen<sup>4</sup>

FISH<sup>5</sup>

- AML: *inv(3)(t(3;3), del(5q), -7/del(7q), TP53*  
- Chromosome X, 4, 10, 17, 21 enumeration<sup>6</sup>  
- *CDKN2A(p16)<sup>7</sup>, ETV6 breakapart<sup>7</sup>*

Real-time quantitative PCR<sup>b</sup>

- AML: *RUNX-RUNX1T1, PML-RARA<sup>8</sup>, CBFB-MYH11, NPM1, WT1, BAALC*  
- ALL: *BCR-ABL1, ETV6-RUNX1*  
- MPAL: *BCR-ABL1*

Gene mutation

*FLT3-TKD<sup>9</sup>, NRAS<sup>9</sup>, TP53<sup>9</sup>*  
*ABL1 kinase mutation<sup>10</sup>*

T cell receptor gene rearrangement<sup>11</sup>

<sup>a</sup>보혈은 8종만 인정하고 있음.

<sup>b</sup>보혈인정항목: *RUNX-RUNX1T1, PML-RARA, BCR-ABL1 (major/minor), CBFB-MYH11, ETV6-RUNX1, NPM1, WT1, BAALC*.

<sup>1</sup>골수흡인검체로 유세포 분석이 불가능할 경우 반드시 시행함.

<sup>2</sup>거대핵세포 확인을 위해 시행함.

<sup>3</sup>적백혈병(erythroleukemia)이 의심될 때 시행함.

<sup>4</sup>섬유화가 의심될 때 골수생검에서 시행함.

<sup>5</sup>염색체검사에서 분열중기세포를 수확하지 못했을 때 진단명에 따라 시행함. 그 외 해당 염색체 이상이 의심되거나 복잡핵형일 때 시행함.

<sup>6</sup>소아 ALL에서 고다배수체(hyperdiploidy) 여부 확인을 위해 시행할 수 있음.

<sup>7</sup>정상핵형 ALL에서 다른 FISH 검사가 모두 정상일 때 추가로 시행할 수 있음.

<sup>8</sup>급성전골수세포백혈병(acute promyelocytic leukemia)으로 진단되는 경우 간존질환 확인을 위해 진단 시 필수로 시행함.

<sup>9</sup>정상핵형 AML에서 시행할 수 있음.

<sup>10</sup>*BCR-ABL1* 양성 ALL 환자인 경우 진단 시 시행할 수 있음.

<sup>11</sup>T cell ALL에서 클론성 분석 및 미세잔존질환 확인을 위해 T cell receptor gene gamma (*TCRG*), beta (*TCRB*), delta (*TCRD*) 순으로 시행할 수 있음.

### 3차 검사 항목(tertiary)

Gene mutation *DNMT3, IDH2, TET2, RUNX1, MLL-PTD, ASXL1, ETV6, EZH2, CBL*

## 5. 형질세포종양(plasma cell neoplasms)

### 1차 검사 항목(primary)

CBC, differential count  
 Blood cell morphology  
 BUN/creatinine, albumin  
 Electrolytes with calcium  
 Serum free light chain assay  
 Serum quantitative immunoglobulins  
 Serum protein electrophoresis, immunofixation electrophoresis  
 24 hr urine for total protein, urine protein electrophoresis, urine immunofixation electrophoresis  
 Bone marrow aspirate and biopsy ± clot section  
 Immunohistochemistry (biopsy or clot section) CD138, kappa/lambda  
 Immunophenotyping CD19, CD38, CD45, CD56, CD138  
 Cytogenetics analysis involving standard karyotyping  
 FISH<sup>1</sup> *IGH-FGFR3, IGH-MAF, del(17p)*  
 Serum LDH level  
 β<sub>2</sub>-microglobulin

<sup>1</sup>형질세포 sorting [Bead법 혹은 fluorescence immunophenotyping and interphase cytogenetics as a tool for the investigation of neoplasms (FICTION)] 후 시행할 것을 권장함.

Abbreviation: BUN, blood urea nitrogen.

### 2차 검사 항목(secondary)

Cytochemistry Congo red stain<sup>1</sup>  
 FISH 1q21 amplification, del(13q), *IGH-CCND1*, *IGH* breakpart, CEP5, CEP9, CEP15  
 Plasma cell labeling index

<sup>1</sup>아밀로이드증(amyloidosis) 의심될 때 골수생검이나 골수결편에서 시행함.

## 6. 림프종의 골수침범(bone marrow involvement of lymphoma)

### 1차 검사 항목(primary)

CBC, differential count  
 Blood cell morphology  
 Serum LDH level  
 Bone marrow aspirate and biopsy ± clot section<sup>1</sup>  
 Immunohistochemistry (biopsy or clot section)  
 - Non Hodgkin lymphoma: CD3, CD20  
 - Hodgkin lymphoma: CD3, CD15, CD20, CD30  
 Immunophenotyping<sup>a,2</sup>  
 - Initial panel: CD2, cCD3, CD5, CD7, CD10, CD19, CD20, cCD22, CD34, CD45, CD56  
 - B-cell: CD23, CD38, kappa/lambda, FMC7, TdT  
 - T-cell: CD4, CD8  
 Cytogenetics analysis involving standard karyotyping  
 FISH<sup>3</sup>  
 - Chronic lymphocytic leukemia: del(11q), *IGH-CCND1*, del(17p)  
 - Follicular lymphoma: *IGH-BCL2*  
 - Mantle cell lymphoma: *IGH-CCND1*  
 - Burkitt lymphoma: *IGH-MYC* and *MYC* breakpart

<sup>a</sup>보혈에서 백혈병에 한해 18종만 인정하고 있음.

<sup>1</sup>골수생검은 양측 검사를 권장함.

<sup>2</sup>림프종 의심 세포가 25% 이상일 경우 시행할 것을 권장하며 5% 이상이면 2차 검사 항목으로 시행 가능함.

<sup>3</sup>다음에 해당하는 림프종의 골수침범이 의심되는 경우 관련 FISH 검사를 반드시 시행함.

## 2차 검사 항목(secondary)

Immunohistochemistry (biopsy or clot section) <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- High-grade lymphoma: Ki-67</li> <li>- Hairy cell leukemia: Annexin A1, CD103</li> <li>- Follicular lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), double-hit lymphoma: BCL2, BCL6</li> <li>- Follicular lymphoma, DLBCL, plasma cell neoplasms: MUM1</li> <li>- Mantle cell lymphoma: cyclin D1</li> <li>- ALK+DLBCL, anaplastic large cell lymphoma: ALK</li> <li>- T-cell prolymphocytic leukemia: TCL1</li> <li>- T-cell large granular lymphocytic leukemia (T-LGL), hepatosplenic T-cell lymphoma, subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: granzyme B, TIA1</li> <li>- Adult T-cell leukemia/lymphoma: CD25</li> <li>- NK/T cell lymphoma, T-LGL: CD16, CD56, KIR</li> <li>- T-cell lymphoma (gamma-delta type), hepatosplenic T-cell lymphoma: TCR<math>\gamma\delta</math></li> <li>- Sézary syndrome: CD26, CD28</li> <li>- Angioimmunoblastic T-cell lymphoma: CD279</li> <li>- Anaplastic large cell lymphoma: CD30</li> </ul>
Cytochemistry	Tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) <sup>2</sup> Acid phosphatase <sup>3</sup>
Gene mutation	<i>BRAF</i> V600E mutation <sup>2</sup> <i>MYD88</i> L265P mutation <sup>4</sup>
FISH <sup>5</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chronic lymphocytic leukemia: CEP12, del(13q)</li> <li>- Follicular lymphoma: <i>BCL2</i></li> <li>- DLBCL: <i>IGH-MYC</i> or <i>MYC</i> breakapart, <i>BCL2</i> breakapart, <i>BCL6</i> breakapart</li> <li>- Gastric MALT lymphoma, marginal zone lymphoma: <i>BIRC3-MALT1</i></li> <li>- Double-hit lymphoma: <i>IGH-MYC</i> or <i>MYC</i> breakapart, <i>BCL2</i> breakapart, <i>BCL6</i> breakapart</li> <li>- Anaplastic large cell lymphoma: <i>ALK-NPM</i> or <i>ALK</i> breakapart</li> <li>- Hepatosplenic T cell lymphoma: i(7)(q10)</li> </ul>
EBV encoded RNA in situ hybridization (EBER-ISH) <sup>6</sup>	
Real-time quantitative PCR	EBV quantitative PCR <sup>7</sup>
Immunoglobulin gene/T-cell receptor gene rearrangement	
Human T-cell leukemia virus serologic test <sup>8</sup>	
$\beta_2$ -microglobulin	

<sup>1</sup>골수흡인검체로 유세포 분석이 불가능할 경우 1차 검사 항목에서 선택하여 시행하는 것을 권장하며 CD 항원 검사 항목은 골수흡인 및 골수생검에서 분석 가능함.

<sup>2</sup>Hairy cell leukemia가 의심될 때 시행함.

<sup>3</sup>T-cell prolymphocytic leukemia가 의심될 때 시행함.

<sup>4</sup>Lymphoplasmacytic lymphoma가 의심될 때 시행함.

<sup>5</sup>다음에 해당하는 림프종의 골수침범이 의심되는 경우 관련 FISH 검사를 추가로 시행할 수 있음.

<sup>6</sup>T-cell large granular lymphocytic leukemia, hepatosplenic T-cell lymphoma, subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma 등이 의심될 때 시행함.

<sup>7</sup>Extranodal NK/T cell lymphoma, Burkitt lymphoma, post-transplant lymphoproliferative disorder, other EBV-associated lymphoproliferative disorders가 의심될 때 시행함.

<sup>8</sup>Adult T-cell leukemia/lymphoma가 의심될 때 시행함.

Abbreviations: MALT, mucosa-associated lymphoid tissue; EBV, Epstein-Barr virus.

## 요 약

대한진단혈액학회에서는 혈액종양환자를 대상으로 표준화된 진단 절차에 대한 임상 진료 권장사항을 제공할 수 있는 지침을 개발하고자 하였다. 설문조사 및 National Comprehensive Cancer Network Guidelines, European LeukemiaNet recommendations을 포함한 국제 지침을 바탕으로 혈액종양 초기 진단 검사 항목 지침을 수립하였다. 본 지침은 국내 혈액종양 진단에 유용하게 활용되고 검사표준화에 기여할 것이며 새롭게 소개되는 분자진단기술이 위원회의 합의 과정을 통해 지속적으로 검사 항목 지침에 통합될 것이다.

## REFERENCES

1. O'Brien S, Abboud CN, Akhtari M, Altman J, Berman E, DeAngelo DJ, et al. Chronic myelogenous leukemia. J Natl Compr Canc Netw 2012;10:64-110.
2. Greenberg PL, Attar E, Bennett JM, Bloomfield CD, De Castro CM, Deeg HJ, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: myelodysplastic syndromes. J Natl Compr Canc Netw 2011;9:30-56.
3. O'Donnell MR, Tallman MS, Abboud CN, Altman JK, Appelbaum FR, Arber DA, et al. Acute myeloid leukemia, version 2.2013. J Natl Compr Canc Netw 2013;11:1047-55.
4. Alvarnas JC, Brown PA, Aoun P, Ballen KK, Bellam N, Blum W, et al.

- Acute lymphoblastic leukemia. *J Natl Compr Canc Netw* 2012;10:858-914.
5. Anderson KC, Alsina M, Bensinger W, Biermann JS, Cohen AD, Devine S, et al. Multiple myeloma, version 1.2013. *J Natl Compr Canc Netw* 2013;11:11-7.
6. Zelenetz AD, Wierda WG, Abramson JS, Advani RH, Andreadis CB, Bartlett N, et al. Non-Hodgkin's lymphomas, version 1.2013. *J Natl Compr Canc Netw* 2013;11:257-72; quiz 73.
7. Baccarani M, Deininger MW, Rosti G, Hochhaus A, Soverini S, Apperley JF, et al. European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. *Blood* 2013;122:872-84.
8. Malcovati L, Hellström-Lindberg E, Bowen D, Adès L, Cermak J, Del Cañizo C, et al. Diagnosis and treatment of primary myelodysplastic syndromes in adults: recommendations from the European LeukemiaNet. *Blood* 2013;122:2943-64.
9. Westers TM, Ireland R, Kern W, Alhan C, Balleisen JS, Bettelheim P, et al. Standardization of flow cytometry in myelodysplastic syndromes: a report from an international consortium and the European LeukemiaNet Working Group. *Leukemia* 2012;26:1730-41.
10. Döhner H, Estey EH, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, Burnett AK, et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. *Blood* 2010;115:453-74.
11. Béné MC, Nebe T, Bettelheim P, Buldini B, Bumbea H, Kern W, et al. Immunophenotyping of acute leukemia and lymphoproliferative disorders: a consensus proposal of the European LeukemiaNet Work Package 10. *Leukemia* 2011;25:567-74.
12. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2008.