정책연구용역사업 연차 실적·계획서

연구사업번호	2019-E7401-00		발주부서	바이오뱅크과
연구사업명	국문명	국민건강영양조사 제8기(2019~2021) 검체자원화사업		
	영문명	A biobanking initiative for Korea national health and nutrition examination survey (2019, 8th)		
보안여부	보안( ), 일반(●)		결과공개 여부	가(●), 부( )
총 연구기간	2019. 01. 22.~2021. 12. 31.		총 연구비	627,272천원
(1)차년도 협약기간	2019. 01. 22.~2019. 12. 31.		(1)차년도 연구비	245,455천원
주관 연구기관	기관명		대표자명	소재지
	(재)씨젠의료재단		천종기	서울성동구 천호대로320
주관 책임연구원	소속/ 부서		성명	직위/ 전공
	(재)씨젠의료재단		노경호	센터장/진단검사의학
연구참여자	총 6 명 (책임연구원: 1명, 연구원: 2명, 연구보조원: 3 명 보조원: 명)			

2019년도 정책연구용역사업의 연차 실적·계획서를 붙임과 같이 제출합니다.

붙임 1. 연차실적 · 계획서 10부
2. 전자파일 CD 2매

2019년 12월 20일

주관책임연구원 노 경 호 (인 또는 서명)

주관연구기관장 천 종 기 (직인)

질병관리본부장 귀하

차

당해연도 연구 실적

Ⅰ. 정책연구용역사업 당해연도 연구결과

연구결과 요약문
제1장 연구의 필요성 ····8
제2장 최종 연구목표와 당해연도 연구목표 ····9
1. 목표 ····9
2. 목표달성도 ····10
제3장 당해연도 연구내용 및 방법 ····11
1. 연구내용 ····11
2. 연구방법 ····14
제4장 당해연도 연구결과 및 고찰 ····44
1. 사업 운영 관련회의 ····44
2. 접수 현황 ····45
3. 자원 제작 현황 ····47
4. 혈청INDEX ····53
5. 조사원의 채혈자 교육 ····54
6. 자원운송 ····55
7. 연구결과 고찰 및 결론 ····58
제5장 당해연도 연구성과 ····60
제6장 당해연도 연구비 집행 실적 ····61
제7장 연구수행에 따른 문제점 및 대책 ····63
제8장 참고문헌 ····64
제9장 첨부서류 ····66

차기연도 연구계획

Ⅱ 정책연구용역사업 차기연도 연구계획

제1장 국내외 관련분야의 환경변화(전년도 계획서의 내용과 비교분석) ·····67
제2장 차기연도 연구목표 및 내용 ·····72
제3장 차기연도 연구 분담표(참여연구원 현황) ·····76
제4장 그 밖에 주요 변경사항(전년도 계획과 상이한 부분) ·····77
제5장 주요 연구 기자재 및 시설 ·····78
제6장 연구 추진일정 ·····79
제7장 연구결과에 대한 기여도, 기대효과 및 활용방안 ·····80
제8장 연구비, 산출내역서 및 기초내역서 ·····81

목 차

표 1. 연도별 자원제작 명수 ····· 9
표 2. 자원종류별 제작건수 ····· 10
표 3. 자원 제작 및 운송 일정 ····· 12
표 4. 표준 코드(SPREC, Standard PREanalytical code) ····· 12
표 5. 연구수행체계 ····· 12
표 6. 국민건강영양조사 권역별 조사지역 ····· 16
표 7. 1차원 바코드 부착하는 곳 ····· 23
표 8. 자원 바코드 부착하는 곳 ····· 23
표 9. 검체종류별 자원제작 수량 및 보관방법 ····· 25
표 10. 연도별 자원 제작명수 ····· 26
표 11. 미생물 오염검사 primer서열 ····· 31
표 12. 미생물 오염검사 Multiplex PCR mixture 조성 ····· 32
표 13. 미생물 오염검사 PCR 조건 ····· 32
표 14. Alphoid-repeat primer 서열 ····· 33
표 15. 성별 확인 Multiplex PCR mixture 조성 ····· 34
표 16. 성별 확인 검사 PCR 조건 ····· 34
표 17. 자원별 보관방법 ····· 35
표 18. 인체자원시료제작 요약표 ····· 36
표 19. 바이오뱅크과 표준 코드(SPREC, Standard PREanalytical code) ····· 36
표 20. 혈청 인덱스 기준표 ····· 38
표 21. 권역별 검체 채취 검체접수 현황 ····· 45
표 22. 월별/권역별 검체 채취 현황: SST 8.5㎖ ····· 45
표 23. 월별/권역별 검체 채취 현황: EDTA 6㎖ ····· 46
표 24. 혈청(Serum) 자원제작 현황 ····· 47
표 25. 혈장(Plasma) 자원제작 현황 ····· 47
표 26. 권역별 혈청(Serum) 자원제작 현황 ····· 48
표 27. 권역별 혈장(Plasma) 자원제작 현황 ····· 49
표 28. 혈청 질관리 자원 제작현황 ····· 49
표 29. gDNA 자원 제작 현황 ····· 50
표 30. gDNA 회수량 ····· 50
표 31. gDNA 순도 측정 결과 ····· 50
표 32. gDNA 완전성 분석 및 박테리아 오염 분석 결과 ····· 51
표 33. gDNA 완전성 검사 권역별, 기간별 분포현황 ····· 51
표 34. 2018년 buffy coat gDNA 자원 제작 현황 ····· 52
표 35. 2018년 buffy coat gDNA 회수량 ····· 52

표 36. 2018년 buffy coat gDNA 순도 측정 결과 ····· 52
표 37. 혈청자원 정도관리(Hemolysis index, Lipemic index, Icteric index) 결과예시 ····· 53
표 38. 혈청 INDEX측정결과 ····· 53
표 39. 연도별 인체유래물 기증 동의율 현황 ····· 54
표 40. 2019년 조사권역 방문교육일정 ····· 54
표 41. 자원 기탁 현황 ····· 55
표 42. 연도별 자원 제작명수 ····· 72
표 43. 자원 제작 및 운송일정 ····· 74
표 44. 표준 코드(SPREC, Standard PREanalytical code) ····· 74
표 45. 2020년 조사권역 방문교육 예정일정 ····· 75

목차

그림 1. 연구 수행 체계 ····· 13
그림 2. 조사구의 지역적 특성을 고려한 검체 운송 ····· 17
그림 3. 국민건강영양조사 제8기(2019-2021) 검체 자원화 사업 전용 운송박스 특징 ····· 18
그림 4. 검체 운송박스 포장 지침 ····· 19
그림 5. 국민건강영양조사 위치관리 시스템(GPS) ····· 20
그림 6. 국민건강영양조사 온도관리 모니터링 시스템 ····· 20
그림 7. 검체 인수확인 점검표 ····· 21
그림 8. 자동전산접수 시스템 ····· 22
그림 9. 1차원 바코드 및 자원 바코드 생성 ····· 23
그림 10. 국민건강영양조사 전용 바이오클린 분주실 ····· 24
그림 11. 국민건강영양조사 운송박스 도착 후 점검표 ····· 24
그림 12. 혈청(serum) 자원제작 ····· 27
그림 13. 혈장(Plasma), gDNA 자원 제작 ····· 28
그림 14. gDNA 추출방법 ····· 29
그림 15. gDNA 정도관리 Flow ····· 30
그림 16. 성별 확인을 위한 전기영동결과 ····· 35
그림 17. 바이오뱅크 관리 시스템 ····· 39
그림 18. 월 업무보고 ····· 41
그림 19. 인체자원 기탁 확인서 ····· 41
그림 20. 보안 서약서 ····· 42
그림 21. CCTV 모니터링 현황 ····· 43
그림 22. 국내 인체자원은행 수집현황 및 인체자원은행 자료 활용 연구과제 수 ····· 67

정책연구용역사업 당해연도 연구실적

연구사업명	국민건강영양조사 제8기(2019-2021) 검체자원화 사업, 1차년도		
색인어	국민건강영양조사, 검체 자원화, 정도관리		
주관연구기관	(재)씨젠의료재단	**책임연구원**	노경호
연구기간	2019. 01. 22. ~ 2019. 12. 31.		

: 국가 보건의료 연구개발 지원을 위해 지속적인 고품질 인체자원의 확보가 중요하다. 만성질환, 건강행태 및 영양섭취 상태에 대한 전국 규모의 표본조사인 국민건강영양조사사업을 통해 확보한 인체자원(혈청, 혈장, gDNA)은 우리나라 일반인구집단을 대표할 수 있는 중요한 연구자원으로, 신종 감염병(신종플루 등) 및 각종 전염병 등에 대한 면역도 조사, 항체 보유율 조사 등 국가 보건의료연구의 중요한 연구자원으로 활용 가능하다. 이에 제8기 국민건강영양조사 사업 참여자를 대상으로 인체자원을 확보하여 국가 보건의료 연구개발을 지원하고자 한다.

연구방법 : 연구대상자는 제8기 1차년도(2019년) 국민건강영양조사 사업 참여자 중 인체 유래물 기증 동의자 4,319명에 대한 인체자원(혈청, 혈장, gDNA)을 제작, 혈청자원의 질 확인을 위한 hemolytic index, lipemic index, icteric index값 측정, gDNA 정도관리(농도측정, 전기영동, 미생물 오염검사, 성별)를 실시한다. 또한, 제8기 1차년도(2019년) 국민건강영양조사 참여자 6,703명에 대한 질 관리 혈청 바이알을 제작하여 질병관리본부 바이오뱅크과에 기탁한다.

연구결과 : 연구기간 동안 (2019.01.22.~2019.12.18)의 검체수집현황으로서 SST 8.5㎖ 4,317건(40,316vials)건, EDTA 6㎖ 4,319건(29,333vials)건이 수집되었다.

연구기간 동안 (2019.01.22.~2019.12.18) 유전자원은 gDNA 4,619건(9,150 vials), 2D barcode 4,565건이 (총 회수량이 40 ug이하인 54건 제작 하지 않음) 수집되었다. 유전자원정도관리는 순도에서는 260nm/280nm ratio기준(1.75 ~ 1.95)에 4,579건 99.1% 적합하였으며, 260nm/230nm ratio기준(1.8 이상)은 4,568건 98.8% 적합하였다. gDNA 박테리아 오염건은 gDNA 4,619건 중 10%에 해당되는 460건, 성별은 300건(남(150건),여(150건)) 을 실시한 결과 100% 적합하였다. 또한, 제8기 1차년도(2019년) 국민건강영양조사 참여자 6,703명에 대한 질 관리 혈청 바이알 20,109 vials이 제작되었다. 자원기탁은 총 36회에 걸쳐 냉동 운송하였다.

결론 : 전 국민 대표 표본을 확보하여 본 사업을 통해 제조된 검체는 향후 급·만성질환 관리를 위한 국가적 연구의 기초를 확립하고 국민건강·영양조사 결과의 활용도를 극대화할 수 있을 것으로 생각된다.

제I장 연구의 필요성

○ 국민건강영양조사 사업은 ‘국민건강증진법’ 제16조에 근거하여 1998년부터 시행하고 있는 전국 규모의 표본조사로, 만성질환, 건강행태, 영양섭취 상태에 대한 국가 수준의 대표성과 신뢰성을 갖춘 통계를 산출하고 있다.

○ 국민건강영양조사는 제4기(2007~2009)부터 연중조사체계로 개편됨에 따라 3개년도가 각기 독립적인 3개의 순환표본으로 전국을 대표하는 확률표본이 될 수 있도록 순환표본조사(Rolling Sampling Survey)방식을 도입하고 있다. 전국민을 모집단으로 하며, 최근의 인구주택 총 조사(2010년)를 기본으로 연간 전국 192개 조사구, 4,416가구를 선정하고, 표본설계를 통해 조사지역이 선정되면 가구원확인조사를 통해 조사대상가구를 선정, 대상으로 선정된 가구의 구성원은 모두 조사대상이 된다.

○ 국민건강영양조사 참여자로부터 수집한 인체자원(혈청, 혈장, gDNA)은 우리나라 일반인 구집단을 대표할 수 있는 중요한 연구자원이므로, 국립중앙인체자원은행은 2005년부터 국민건강영양조사 검체를 확보하는 자원화 사업을 통해 혈청 및 혈장, 유전자 등을 수집하고 있다.

○ 국민건강영양조사 검체자원화 사업은 질병의 효율적 관리를 위하여 평상시 인구집단의 질병지표수준, 건강상태, 질병 유병 상황 등에 대한 적절한 감시와 예측이 필수적 요건임을 감안하였을 때 국가 생물학적 검체 은행을 구축할 수는 적절한 사업이라 할 수 있겠다.

○ 국민건강영양조사 검체자원화 사업을 통해 수집한 인체자원은 만성질환은 물론, 신종 감염병 (신종플루 등) 및 각종 전염병 등에 대한 면역도 조사, 항체 보유율 조사 등 국가 보건의료연구의 중요한 연구자원으로 활용 가능할 수 있을 것으로 기대된다.

○ 혈장과 혈청은 만성병에 관한 질병지표 및 위험인자를 평상시 확인할 수 있는 적절한 재료이므로 국민건강영양조사 및 예방접종 실태 조사와 더불어 대표 혈장과 혈청을 수집하여 만성병에 대한 질병지표 조사 등의 연구를 수행함으로써 국가예산을 효율적으로 사용하고 국민건강영양조사 자체의 성과를 극대화할 수 있을 것으로 기대할 수 있다.

○ gDNA 또한 향후 질환관련 유전체연구를 위해 좋은 재료로써 전 국민 대표표본을 확보하여 향후 급·만성질환 관리를 위한 국가적 연구의 기초를 확립하고 국민건강영양조사 결과의 활용도를 극대화할 수 있을 것이다.

○ 따라서, 본 연구는 제8기 국민건강영양조사 사업(2019년-2021년) 참여자를 대상으로 고품질의 인체자원을 확보하여 국가 보건의료 연구개발을 지원하고자 한다.

○ 국민의 건강 수준을 측정·평가하여 질병예방 정책을 수립하기 위해 조사와 연구에 기초한 과학적인 정책수립을 위해 전 국민을 대표할 수 있는 적절한 재료가 필수적이며 본사업의 수행은 국민의 건강 정책을 수립하는데 기초 자료로 활용될 수 있을 것이다.

제II장 최종 연구목표와 당해연도 연구목표

1. 목표

(1) 국민건강영양조사 제8기(2019-2021) 검체자원화 사업, 1차년도 참여 대상자 중 인체 유래물 기증 동의자 3,000명에 대한 인체자원(혈청, 혈장, gDNA, 2D barcode)을 제작한다.

(2) 혈청자원의 질 확인을 위한 hemolytic index, lipemic index, icteric index값 측정하여 제출한다.

(3) gDNA 정도관리(농도측정, 전기영동, 미생물 오염검사, 성별)값을 제출한다.

(4) 제8기 국민건강영양조사 참여자 6,500명에 대한 질 관리 혈청 바이알을 제작한다.

표 1. 연도별 자원 제작 명수

사업 년도	자원종류	수집 명수*		분주방법
1	Serum	3,000명		300㎕/vial, 10vials
	Plasma	3,000명		300㎕/vial, 7vials
	DNA	1,800명	2018년 기수집 buffy coat	100㎍ 이상, 3vials
		3,000명	2019년 수집명수	
	혈청 질관리 자원	6,500명		300㎕/vial, 3vials
2차년도	Serum	3,000명		300㎕/vial, 10vials
	Plasma	3,000명		300㎕/vial, 7vials
	DNA	3,000명		100㎍ 이상, 3vials
	혈청 질관리 자원	6,500명		300㎕/vial, 3vials
3차년도	Serum	3,000명		300㎕/vial, 10vials
	Plasma	3,000명		300㎕/vial, 7vials
	DNA	3.000명		100㎍ 이상, 3vials
	혈청 질 관리 자원	6,500명		300㎕/vial, 3vials

* 당해 년도 국건영사업 참여자 규모 및 동의율에 따라 수집 명수 변동 가능

* 사업 년도 별 자원 운송 자원제작 등의 연구 내용은 동일함

2. 목표달성도

가. 검체 자원화 및 정도관리

(1) 검체 자원화를 위한 검체 운송은 연구기간동안 전국 4개 권역에서 총 572회 수행하였고, 온도 로그 측정 및 GPS system을 도입하여 신속하고 안전한 운송을 수행하였다.

(2) 자원화 대상 검체인 SST 8.5㎖와 EDTA 6㎖는 수행기관 도착 즉시 바이오클린룸에서 자원제작 기준에 준하여 혈액자원(혈청, 혈장) 및 유전자원(gDNA, 2D barcode vial)을 제작하였다.

표 2. 자원종류별 제작건수 (2019.01.22.~2019.12.18.)

사업 년도	자원종류	제작건수	총 제작 바이알수
1 (2019)	Serum	4,316	40,316
	Plasma	4,319	29,333
	DNA	4,619	- 9,150 (e-tube vial) - 4,565 (2D barcode vial)
	혈청 질관리 자원	6,703	20,109 (4~6 번 vials)

(3) 유전자원 정도관리로 순도(4,319건, 수집건수 100%), 완전성(4,319건, 수집건수 100%) 및 박테리아 오염도(430건, 수집건수 10%), 성별(300건 수집건수 7%)를 측정하였다.

제III장 당해연도 연구내용 및 방법

1. 연구내용

가. 연구내용

(1) 검체 수송

(가) (재)씨젠의료재단에서 운송 담당자가 매주 정해진 국민건강영양조사 검진일에 맞추어 검체 방문하여 수집하고, 수집된 검체는 대상자명부 확인 및 대조 후 운송한다.

(나) 수집된 검체는 반드시 냉장 상태(2℃-8℃)를 유지하여 당일 수송한다.

(2) 자원 제작

(가) 인체 유래물 기증 동의자로부터 채혈된 SST 8.5㎖ 용기는 원심 분리된 (1,300g, 10분간) 혈청(serum)을 0.3㎖씩 Cryo vial 10개에 각각 분주하고, EDTA 6㎖ 용기에서도 원심분리(1,300g, 10분간) 후 상층부분의 혈장(plasma)을 0.3㎖씩 7개의 Cryo vial에 각각 분주 한다. 혈장 분주 후 남은 혈액에서 gDNA를 추출하여 20㎍, 20㎍, 나머지로 양을 나누고, 첫 번째(20㎍)와 나머지 양은 각각 ep-tube에 분주하며, 두 번째(20㎍)은 2D 바코드 튜브 1개에 분주한다.

(나) 자원 제작 시 채혈된 SST튜브에 대한 정도관리로서 Hemolysis index, Lipemic index, Icteric index 값을 측정한다.

(다) gDNA의 정도관리에 대해서는 농도측정 및 전기영동을 전수 실시하며, 미생물 오염검사, 성별검사는 추출된 gDNA의 무작위 10% 실시한다.

표 3. 자원 제작 및 운송일정

<table>
<tr><th colspan="2" rowspan="2">구분</th><th>SST</th><th colspan="2">EDTA</th></tr>
<tr><th>혈청(Serum)</th><th>혈장(Plasma)</th><th>gDNA</th></tr>
<tr><td colspan="2">채취량</td><td>8.5㎖</td><td colspan="2">6㎖</td></tr>
<tr><td colspan="2">검체처리</td><td>원심분리 후 혈청을 300㎕ 단위로 cryovial 5~10개 제공
*원심분리 1,300g, 10분</td><td>원심분리 후 혈장을 300㎕단위로 cryovial 4~7개 제공
*원심분리 1,300g, 10분</td><td>혈장 분주 후 남은 혈액에서 gDNA 추출하여 20㎍, 20㎍, 나머지로 양을 나누고, 첫 번째 20㎍과 나머지 양은 ep-tube에 분주하며, 두 번째 20㎍은 2D 바코드 튜브 1개에 분주하여 제공</td></tr>
<tr><td rowspan="3">보관 및 관리</td><td>온도</td><td colspan="3">-70℃ 이하 냉동보관
(KBN 통합포털사이트의 원격지 기탁시스템 이용: 검체별 냉동전용 바코드 부착)</td></tr>
<tr><td>용기</td><td colspan="3">10*10 PC rack/ 9*9 paper box/ 96well plate</td></tr>
<tr><td>장비</td><td colspan="3">-70℃ 기계식냉동고</td></tr>
<tr><td colspan="2">질 관리 혈청</td><td colspan="3">질 관리 혈청은 300㎕ 단위로 cryovial 3개 분주하여 제작</td></tr>
<tr><td colspan="2">운송방법</td><td colspan="3">· 냉동보관상태 유지/수송
· 운송 시 온도모니터링 수행</td></tr>
<tr><td colspan="2">운송일정</td><td colspan="3">· 운송시기 및 운송처는 바이오뱅크과와 협의 진행</td></tr>
</table>

(3) 분석 전 처리과정을 포함한 자원정보화(SPREC) 코드 부여

(가) 자원 별로 분석 전 처리에 의한 변수를 쉽게 인식 할 수 있도록 7자리 표준(SPREC, Standard PREanalytical code)를 다음 표와 같이 부여한다.

표 3. 표준 코드(SPREC, Standard PREanalytical code)

	혈청(Serum)	혈장(Plasma)	유전자(gDNA)	유전자(2D barcode)
SPREC	SER-SST-A-A-N-G-N	PL1-PED-H-C-N-C-N	BFF-PED-H-C-N-J-A	BFF-PED-H-C-N-J-L

(4) 자원 수집 결과 제공

(가) 매주 권역별/주차별 인체유래물 기증 동의율을 파악하기 위해 검진자로 부터 수집된 자원 건수를 발주부서에 알린다.

(나) 매월 채혈된 튜브(SST)에 대해 정도관리 측정한 값을 파일로 제공한다.

나. 연구수행체계

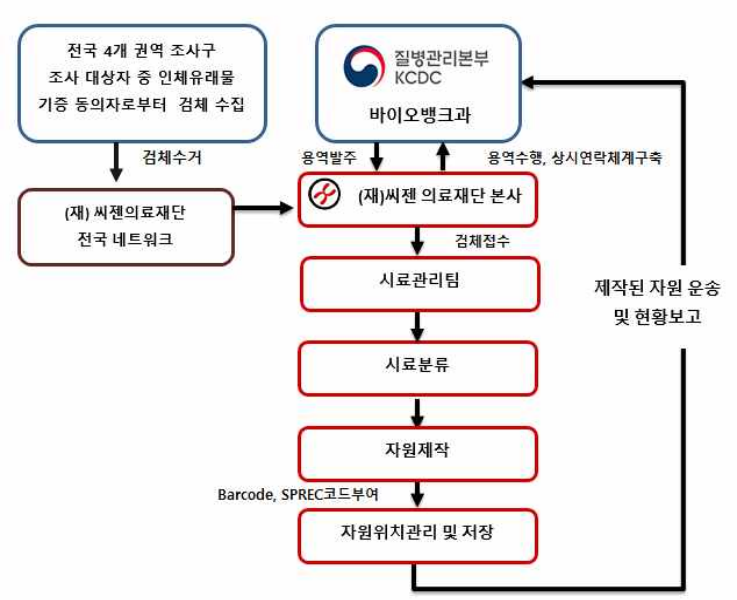


그림 2. 연구 수행 체계

표 5. 연구수행체계

구 분	담당 업무 및 기능
(바이오뱅크과)	• **총괄 운영** - 기본계획 및 운영계획 수립 - 사업 진도관리 및 최종 산출물 검사
사업 수행기관	• **자원제작** - 검체수집 : 전국 시군구의 조사구에서 건강영양조사팀을 통해수집*된 혈액검체의수집 및 냉장운송 (전국 시, 군, 구 조사구의 인체유래물 기증 동의자에 한해 검체 수집) - 자원제작 : • 수집된 검체에 대한 인체자원 제작 (혈청, 혈장, gDNA 자원 제작) • 국민건강영양조사 참여자 6,500명에 대한 질 관리 검체(혈청) 바이알 제작 - 혈청 정도관리(Hemolysis index, Lipemic index, Icteric index) 수행 및 결과 값 제출 - gDNA 정도관리 수행 • 농도, 순도, 전기영동: 전수 • 미생물 오염, 성별 검사: 무작위 10% - 자원기탁에 대한 파일 작성 및 전달 - 매월 첫째 주에 전월 수집내역(권역별, 주별 수집 건수) 제출 - 자원관리 및 냉동 운송 • **사업 산출물 제출** - 자원제작 후 바이오뱅크과에 냉동 상태로 전달

2. 연구방법

가. 전담 운영팀 구성

○ 국민건강영양조사 검체자원화사업 전담 운영팀은 크게 과제운영과 전문검사, 질 관리팀으로 구성하여 과제를 추진한다.

○ 과제운영은 과제책임연구원을 비롯한 보건학석사, 임상병리사와 국건영 과제 전담 연구원으로 구성되어 과제 운영관리, 발주부서와 연락체계 유지, 검체분주, 검체운송과 운송시스템 점검 및 교육, 검체보관 시설 및 장비관리, 발주부서에 진행현황 보고 등의 업무를 담당한다.

○ 국민건강영양조사 검체자원화사업 전담 운영팀에서는 검체운송, 검사, 검체보관, 정도관리 등 모든 과정에서는 표준지침을 적용하여 연구를 추진한다.

(1) 전담 운영팀 현황

(가) 국민건강영양조사 검체자원화사업 전담 운영팀, 전담인력, 전용공간 보유

(나) 전담 운영팀원들의 분기별 업무 공유 교육

(다) 각 조사구 및 바이오뱅크과와 전담운영팀의 실시간 커뮤니케이션 핫라인 구축

(라) 최단시간 운송 시스템 도입

① 검체상태의 변화를 최소화하기 위한 운송 시스템 구축

② 검체 인수 후 즉시 본사에 운송하는 시스템 구축

(마) 검체 운송 온도관리

① 운송박스 내 실시간 작동 되는 디지털 온도계 부착

② 운송 도중 온도변화 그래프로 온도 변화 체크

③ 권역 검체보관냉장고의 온도계점검 (표준온도계와 비교점검 년 2회)

(바) GPS (Global Positioning System)가동

① 검체의 위치 추적 및 확인

② 안전 운송

③ 감염성물질 categoly B 운송규제에 해당되는 시스템 구축

④ 운송자/수송자 /비상연락망 기재 / spill kit 내부 탑재

(사) 냉장 상태의 검체 처리 시스템

① 냉장상태로 도착한 검체를 전용 냉장 원심분리기 및 냉장 테이블에서 자원 제작을 수행함으로써 검체의 성분 변화 최대한 방지

(아) 접수오류 방지 자동화 시스템

① 검체접수 : 검체인수 대장을 Down 받아 LIS에 upload

② 접수한 내용이 1차원과 2차원 바코드 라벨이 자동 출력 되어 검체 도착 전 검체 처리 사전 준비

③ 모검체와 분주된 자검체의 자동 확인 바코드 관리 프로그램 운영

④ 혈청 인덱스 검사 시작 시간 자동 다운 프로그램 운영

(2) 전담 운영팀의 질 관리 원칙

국민건강영양조사 검체자원화사업 전담 운영팀에서는 조사전담팀의 장비, 검체 운송, 검체 보관 등 모든 과정에서는 아래와 같은 질 관리 표준지침을 적용하여 연구를 추진한다.

(가) 조사전담팀의 장비에 대한 질 관리

① 원심분리기 : Tachometer를 사용하여 원심분리기의 RPM을 점검한다.

② 냉장고 온도계 : 표준온도계로 점검한 온도계를 각 조사전담팀의 냉장고에 장착하여 온도를 점검하고 관리한다.

(나) 검체 운송 단계에서 질 관리

① 검체 운송시간 : 조사구에서 출발시간, 운송 중 주기적으로 검체 위치 점검, 접수실에 도착시간 점검

② 검체 운송박스 내부 온도관리 : 검체 운송을 위한 냉매제 장착 시부터 검체 운송박스가 접수실에 도착까지 운송박스 내 온도를 체크한 온도 데이터 기록 유지

③ 검체 운송박스 도착 후 점검 : 점검표를 이용하여 운송박스 잠금장치, 운송물품, 냉매제, 인수대장, 검체인수확인점검표, 전용렉 사용, 분주실로 검체 전달 시각 등을 점검

(다) 검체 보관 질 관리

① 검체 보관 장비 점검: 장비 내부의 실시간 온도 모니터링 및 온도 데이터 보관, 장비의 잠금장치 장착, 장비의 고장 수리에 대한 비상연락망유지, 장비 공급업체의 Service Report등 보관, 사용연한 준수, 최적의 환경에서 장비가 작동될 수 있도록 시설 환경 점검

② 검체 보관 장비의 사용자 제한 : 장비별 사용자를 제한하며 장비 사용지침을 교육 및 숙지, 장비별 사용자에게만 온도모니터링 권한 부여

③ 검체의 저장위치 기록 유지 : 저장장비 내 검체자원의 저장 위치를 BOX 번호, Hole 번호 형태로 저장 및 관리

나. 검체 확인 및 냉장운송

(1) 검체채취 방법

국민건강영양조사 제8기(2019-2021) 검체 자원화 사업에 채취하는 검체수량은 SST 1개, EDTA 1개이며, 검체채취 방법은 다음과 같이 채혈 전과 채혈 후 원심 분리 등 표준화된 방법을 교육 홍보한다.

(가) 채혈 시 각 채혈용기에 2차원 QR바코드를 미리 부착한다.

(나) 부착 시 대상자의 이름, 고유번호 확인하여 검체가 섞이는 것을 방지한다.

(다) 미리 채혈량을 계산하여 적정량을 채혈한다.

(라) 채혈 시 채혈대를 장시간 묶어서 용혈 되지 않도록 주의하고, 적당한 속도로 거품이 생기지 않도록 채혈한다.

(마) 채혈은 Vacutainer needle 을 이용하여 Vacuum tube에 채혈한다.

(바) 채혈순서는 SST(routine chemistry)에 먼저 채혈한 후 EDTA 순서로 채혈한다.

(사) SST의 혈액은 응고촉진제와 혼합되도록 가볍게 혼합한 후 실온에 30분간 세워둔 후 원심 분리기를 1,300g에서 10분간 원심분리한다.

(아) 항응고제가 들어있는 EDTA는 항응고제와 혈액이 잘 혼합되어 응고되지 않도록 roller mixer에서 10분 정도 충분히 혼합한다. (너무 세게 항응고제와 혈액을 혼합하지 않도록 한다)

(자) 모든 검체는 중앙검사실로 운송직전까지 냉장고에 보관한다.

(2) 검체의 냉장 운송

(가) 국민건강영양조사 조사구 현황

① 국민건강영양조사는 4개 권역(1,2권역: 서울, 경기, 강원, 3권역: 충청, 전라, 4권역: 경상, 제주)으로 나누어져 일정에 따라 동시에 수행되며 조사기간은 대체로 매주 수요일-금요일까지 수행된다.

② 제8기(2019-2021) 국민건강영양조사 검체 자원화 사업은 전국 시.군.구 192개의 조사구에서 진행된다.

표 6. 국민건강영양조사 권역별 조사지역

권역	지역
1권역	서울, 경기북부 및 강원
2권역	서울, 경기남부 및 충북
3권역	전라도 및 충남(일부경상지역)
4권역	경상도, 제주



* 제주도는 팀별로 순환조사

(나) (재)씨젠의료재단 전국 검체운송 네트워크

① 매주 조사구별 검진차량을 이용하여 조사를 수행하는 국민건강영양조사 사업의 특성을 반영하여 검체 수송 및 검체관리에 국민건강영양조사 전국 검체운송 네트워크를 구축 운영한다.

② 전국 검체운송 네트워크는 전국 33개 (재)씨젠의료재단 지점과 연계하여, 국민건강영양조사 전용운송박스와, GPS, 지역적 특성을 반영한 교통수단을 이용, 조사구 지역적 특성을 고려 검체를 가장 빠르고 안전하게 운송할 수 있는 TMS (Transportation Management System)을 운영한다.

③ 사업 운영팀에서는 월간 주간, 검진일에 조사구 조사지역의 지점 담당자에게 검진조사 장소와 검체 포장지침을 사전에 알려 검체운송이 원활이 이루어질 수 있게 관리한다.

④ 매주 조사구 일정에 따라 검진차량에서 채혈 검체는 중앙검사실(서울)까지 냉장유지 시스템을 가동하여 2℃~8℃의 온도를 유지한다.

⑤ 서울본사기준 50km이내의 조사구는 본사 운송담당자가 검진 종료 시점에 조사구를 방문하여 검체를 운송하고, 고속도로 이용이 용이한 지역은 운송 중 냉장온도를 유지할 수 있는 검체운송박스와 냉매제, GPS를 이용한 위치확인 이 가능하도록 장비를 장착하여 지역사무소 직원이 검체를 인수 후 최적의 교통수단을 이용해 운송한다.

⑥ 기타 KTX나 항공 운송이 요구되는 지역도 해당 지역 지점 직원이 검체를 인수받아 본사로 검체를 운송하는 시스템을 운영한다.



그림 3. 조사구의 지역적 특성을 고려한 검체운송

(다) 운송 전 검체 관리 및 검체 인수인계시 확인사항

① 권역별 조사구의 이동검진차량에서 채혈된 검체를 빠른 시간 내에 전처리(원심분리)하고 검체를 인계전까지 냉장보관 보관하도록 한다.

- 원심분리기 : Tachometer를 사용하여 원심분리기의 RPM을 점검한다.
- 냉장고/냉동고 온도계 : 표준온도계로 점검한 온도계를 검체 및 제작된 자원이 보관되어 있는 장비에 장착하여 매일 2회 온도를 기록·점검한다.

② (재)씨젠의료재단 지역지점 담당자가 검진조사완료시점 검진장소를 직접 방문하여 검체를 수거한다.

③ 검체를 운송하는 지역 사무소 담당자는 그림 3의 검체 운송박스 포장지침을 숙지하고 지침에 따라 검체운송 준비를 한다.

④ 국민건강영양조사 전용 운송박스 안에는 실시간 온도체크가 가능한 디지털 온도계, GPS, 냉매제, 전용검체 렉, 인수확인 점검표등을 그림 3.과 같이 갖추고 검체 이송에 있어 최상의 컨디션으로 검체운송을 하도록 모니터링 한다.

⑤ 인계자와 인수자가 공동으로 검진대상자명부를 확인하여 각 채혈용기별 SST 1개, EDTA 1개 검체수량과 용혈상태점검, 검진대상자 고유번호를 확인, 대조한 후 검체를 수령, 원심분리여부 및 용혈상태를 점검한 후 반드시 냉장 상태(2~8℃)를 유지하여 당일 중앙검사실(서울)로 수송하게 된다. 각 조사구에서 운송하는 시료박스 내에 디지털 온도계를 장착하여 관리한다.

⑥ 온도유지를 위해 냉매제를 이용하며 냉매제는 혈액검체가 직접 닿지 않게 이중 덮개에 냉매제를 장착한다.

⑦ 검체와 검체명부의 기재사항 일치, 이상 유.무를 다시 한 번 확인한 후 이상이

없을 경우 상호서명 후 1부를 검체운송용 비닐봉지에 넣어 검체와 함께 운송한다.

⑧ 검체의 안전운송 및 관리를 위하여 검체인수확인 점검표를 작성한다.

⑨ 각 조사구에서는 검체 운송 전에 전용 웹에 인수대장을 업로드 하여 중앙 검사실에서 검체를 인계받을 준비를 갖춘다.



그림 4. 국민건강영양조사 제8기(2019-2021) 검체 자원화 사업 전용 운송박스 특징



그림 5. 검체 운송박스 포장 지침

(라) 운송 중 온도 및 위치관리 모니터링

① GPS(Global positioning system) 운영

㉮ 운송박스 내의 검체 유실방지를 위해 운송 박스 외부에 별도의 시건 장치를

장착한다.

㉯ 모든 검체 운송 박스에 GPS를 장착하여 검체의 위치를 실시간으로 추적 모니터링 함으로써 운송 및 이동 중 검체의 유실, 파손, 지연 등의 응급사고를 미연에 방지한다.

㉰ 출발시각부터 도착시각까지의 이동 시간을 최소 15분, 최대 2시간 간격으로 모니터링하여 안전하게 이송됨을 확인하고 도착 후 신속하게 검체 처리한다.

㉱ 검체운송 및 이동 중 검체의 유실, 파손, 지연운송 등 응급상황 발생 시 (재)씨젠의료재단 전국 33개 지점과 연계하여 1시간이내 현장 도착 및 처리할 수 있도록 교육한다.

㉲ 운송박스 내 실시간 검체의 위치를 추적할 수 있는 GPS 장착으로 검체운송 출발시각부터 도착시각까지 주기적으로 이동 시간 및 검체 위치를 모니터링 하여 검체수송시간 단축에 최선을 다한다.

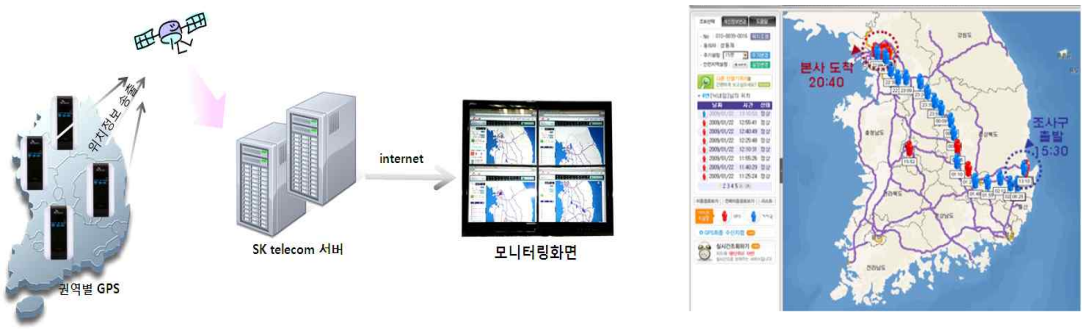


그림 6. 국민건강영양조사 위치관리 시스템(GPS)

② 디지털 온도계 운영

㉮ 냉장운송을 위해 실시간 냉장 온도체크가 가능한 디지털 온도계를 검체 운송 박스에 장착한 후 운송과정의 온도를 점검하여 최적의 온도를 유지하며 기록 관리한다.

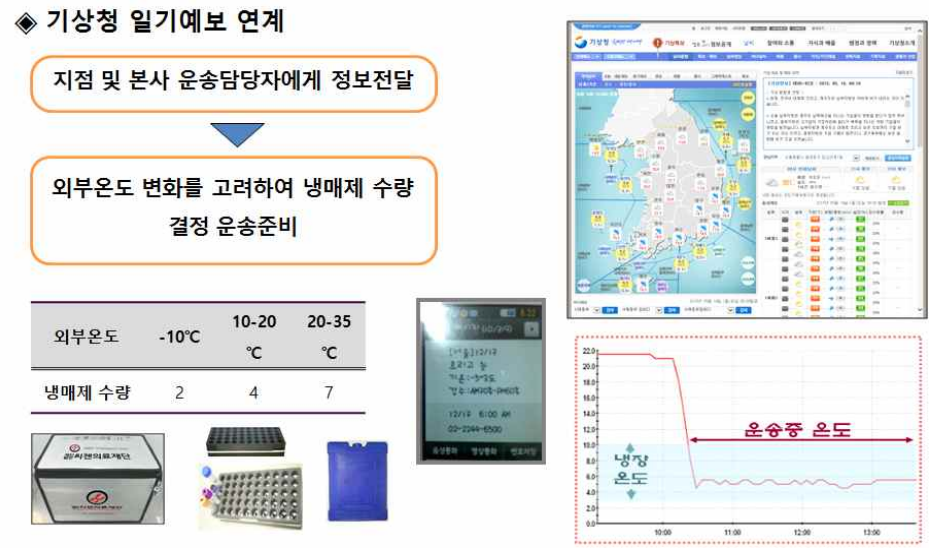


그림 7. 국민건강영양조사 온도관리 모니터링 시스템

다. 검체의 접수 및 자원제작

(1) 전산접수

(가) 본사로 운송되어 온 검체를 빠른 시간 안에 분주하고 검사하기 위해서는 검체가 도착하기 전에 검체의 수량과 종류를 파악하여 접수와 바코드 출력 과정이 필요하다.

(나) 조사구에서 검체 채취 완료 후 보내오는 검체 인수인계대장(엑셀파일)을 그림 7 과 같이 웹하드에서 실시간 다운받아 (재)씨젠의료재단 전산프로그램인 mCLIS에 업로드하여 자동 전산 접수하여 검체처리를 위한 사전 준비를 한다.

(다) 전산접수가 완료되면 바코드 출력 프로그램을 이용하여 1차원, 2차원바코드를 출력함으로써 수작업으로 인해 발생할 수 있는 오류를 최소화한다.

(라) GPS에서 보내온 정보를 바탕으로 검체의 도착시간을 예상하고, 전산접수를 통해 도착할 검체의 수량과 종류를 파악하여 검체 분주작업을 준비한다.

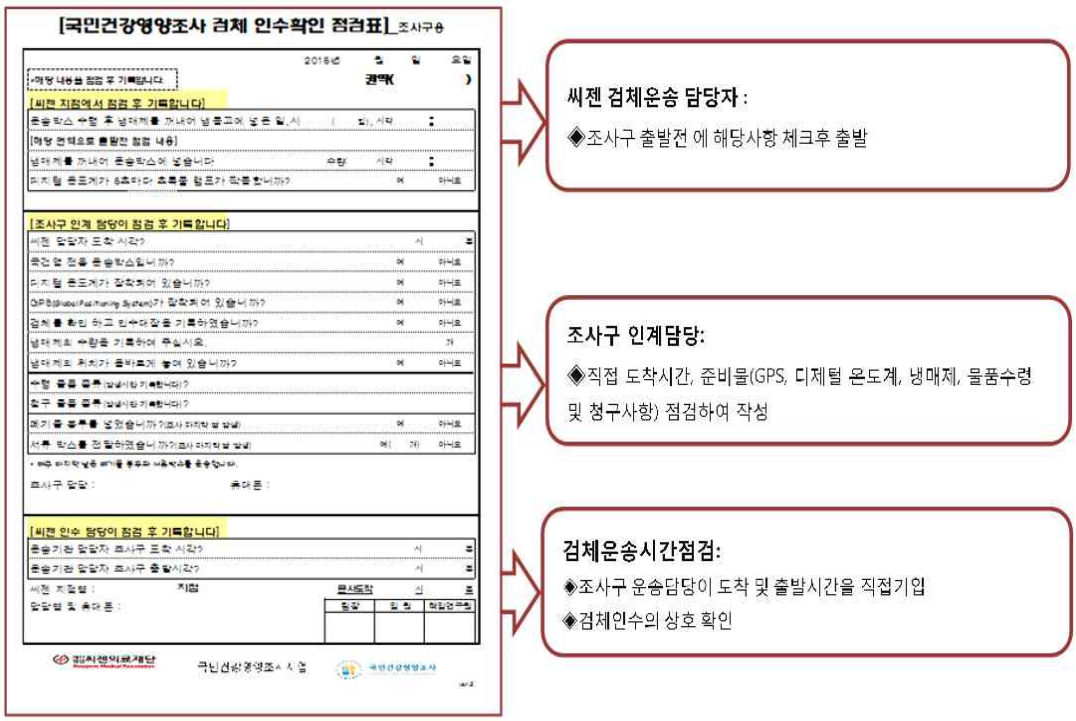


그림 8. 검체 인수확인 점검표



그림 9. 자동전산접수 시스템

(2) 1차원, 2차원바코드 출력 후 부착

(가) (재)씨젠의료재단 에서는 자원화 검체 용기에 1차원, 2차원 바코드를 부착하여 검체의 정보 컴퓨터에 자동으로 입력시킴으로써 신속, 정확한 정보처리를 할 수 있게 한다.

(나) 데이터베이스(DB)와 연계되는 정보만을 제공하는 1차원 바코드는 막대선의 굵기에 따라 가로방향으로 정보를 표현하는 방식으로 임상검사용기에 부착하여 검체에 대한 최소한의 정보만을 제공하고, 자원 제작용기에 2차원 바코드를 부착함으로써 1차원 바코드보다 대량의 정보를 제공하며 코드의 상당부분이 훼손되어도 해당 정보를 파악할 수 있는 ISO 국제 표준화된 QR 코드를 사용한다

(다) 자원 분주 준비를 위하여 전산접수내역을 확인하고, 1차원 바코드를 출력하여 해당 용기에 부착한다.

(라) 1차원 바코드에 출력되는 정보는 성별, 국민건강영양조사ID, 권역명, 검체 접수일자, 접수번호가 표기되며 1차원 바코드가 부착되어야 하는 용기는 다음 표 7와 같다.

표 7. 1차원 바코드 부착하는 곳

No	바코드 부착 하는곳	바코드 출력명	용량	수량	비 고	1차원 바코드
1	SST tube 1-Meditube	Serum	0.5㎖	1	혈청 INDEX용	

(마) 2차원 바코드는 분주된 검체 용기에 부착하며, 해당 자원의 식별 및 검체에 대한 정보를 수록하고 있다.

(바) 자원 제작 시 보관용기(Serum cryo 10개, Plasma cryo 7개, gDNA 2개)에 자원 바코드를 부착한다. (2D Barcode 제외)

표 8. 자원 바코드 부착하는 곳

No	바코드 부착 하는곳	바코드 출력명	용량	수량	비 고	2차원 바코드
1	Serum cryo 1	Serum	0.3㎖	1	KCDC운송용	
2	Serum cryo 2	Serum	0.3㎖	1	KCDC운송용	
3	Serum cryo 3	Serum	0.3㎖	1	KCDC운송용	
4	Serum cryo 4	Serum	0.3㎖	1	KCDC운송용	
5	Serum cryo 5	Serum	0.3㎖	1	KCDC운송용	02332794 SER PRBL 02 1
6	Serum cryo 6	Serum	0.3㎖	1	KCDC운송용	
7	Serum cryo 7	Serum	0.3㎖	1	KCDC운송용	
8	Serum cryo 8	Serum	0.3㎖	1	KCDC운송용	
9	Serum cryo 9	Serum	0.3㎖	1	KCDC운송용	
10	Serum cryo 10	Serum	0.3㎖	1	KCDC운송용	
11	Plasma cryo 1	Plasma	0.3㎖	1	KCDC운송용	
12	Plasma cryo 2	Plasma	0.3㎖	1	KCDC운송용	
13	Plasma cryo 3	Plasma	0.3㎖	1	KCDC운송용	
14	Plasma cryo 4	Plasma	0.3㎖	1	KCDC운송용	02332794 PLA PRBL 01 1 01
15	Plasma cryo 5	Plasma	0.3㎖	1	KCDC운송용	
16	Plasma cryo 6	Plasma	0.3㎖	1	KCDC운송용	
17	Plasma cryo 7	Plasma	0.3㎖	1	KCDC운송용	
18	gDNA e-tube 1	gDNA	20㎍	1	KCDC운송용	02332794 DNA Z-@BLD 01 1
19	gDNA e-tube 3	gDNA	나머지	1	KCDC운송용	
20	2Dbarcode tube	gDNA	20ug	1	KCDC운송용	



그림 10. 1차원 바코드 및 자원 바코드 생성

(3) 검체의 처리 준비

(가) 자원제작을 위한 검체 분주는 미생물의 오염 방지를 위해 별도로 분리된 무균 작업 공간에서 이루어지며 검체 분주 시 사용하는 소모품은 멸균하여 사용한다. 작업자는 작업실 입실 전 출입실에 비치된 작업실 입·출입 지침을 확인한 후 멸균 가운과 마스크 착용, 라운드 캡과 무진덧신을 착용한 후 입실한다.



그림 11. 국민건강영양조사 전용 바이오클린 분주실

(나) 검체운송 박스가 본사로 운송되면 운송물품, 냉매재, 인수대장 및 운송박스 도착/개봉시간 등을 점검 후 점검표 기록한다.

(다) 검체상태 : 원심분리 여부 및 용혈상태 점검, 검체수량 : SST 1개, EDTA 1개

[국민건강영양조사 운송박스 도착 후 점검표]_씨젠

*점검 후 O,X로 표기하고, X일 경우에는 사유를 기록합니다

2019년 월 일 요일

점검항목		1권역	2권역	3권역	4권역
운송박스도착시각		:	:	:	:
운송박스개봉시각		:	:	:	:
잠금장치					
운송물품	디지털온도계리딩시각	:	:	:	:
	GPS				
	충전기				
냉매제	냉매제 수량	개	개	개	개
	냉기유무				
	외관상태(파손)양호				
인수대장	사무소 담당의 서명				
검체인수확인점검표	표기 누락은 없는지				
소모물품	수령물품_				
	청구물품_				
전용백사용 및 검체 정렬 상태	혈액				
	소변				
분주실로 검체 전달 시각		:	:	:	:
점 검 자					

팀장	임 원	책임연구원

씨젠의료재단 Seegene Medical Foundation 국민건강영양조사사업 국민건강영양조사

ver1

그림 12. 국민건강영양조사 운송박스 도착 후 점검표

라. 자원제작

○ 국민건강영양조사 전담팀에서는 검체 접수 완료 후 표준지침에 의거하여 원심분리를 하고 혈청, 혈장 시료를 제작하고 혈장을 분주하고 난 나머지 전혈로 gDNA를 추출한다. 혈청과 혈장의 분주는 무균작업공간인 검체분주실의 냉장테이블에서 실시한다.

○ 제작실은 온/습도계가 있어 매일 기록, 확인해야하며, 실내온도적정온도(22-23℃)를 유지해야 한다.

○ 자원 제작과 관련된 모든 사항은 바이오뱅크과와 협의 후 진행한다.

표 9. 검체 종류별 자원 제작 수량 및 보관 방법

자원종류	제작 수량 및 보관 방법	비고
혈청(Serum)	0.3㎖ 씩 10개의 cryotube에 분주하여 -70℃에 보관	※자원제작실은 온/습도를 매일 기록하고, 실내는 적정온도(22-23℃) .
혈장(Plasma)	0.3㎖ 씩 7개의 cryotube에 분주하여 -70℃에 보관	
gDNA	20㎍, 20㎍, 나머지㎍ 추출하여 첫 번째(20㎍)과 나머지 양은 각각 ep-tube에 분주하며, 두 번째(20㎍)은 2D 바코드 튜브 1개에 분주하여 -70℃에 보관	

표 10. 연도별 자원 제작 명수

사업 년도	자원종류	수집 명수		분주방법
1	Serum	3,000명		300㎕/vial, 10vials
	Plasma	3,000명		300㎕/vial, 7vials
	DNA	1,800명	2018년 기 수집 buffy coat	100㎍ 이상, 3vials
		3,000명	2019년 수집명수	
	혈청 질관리 자원	6,500명		300㎕/vial, 3vials
2차년도	Serum	3,000명		300㎕/vial, 10vials
	Plasma	3,000명		300㎕/vial, 7vials
	DNA	3,000명		100㎍ 이상, 3vials
	혈청 질관리 자원	6,500명		300㎕/vial, 3vials
3차년도	Serum	3,000명		300㎕/vial, 10vials
	Plasma	3,000명		300㎕/vial, 7vials
	DNA	3.000명		100㎍ 이상, 3vials
	혈청 질 관리 자원	6,500명		300㎕/vial, 3vials

(1) 혈청 검체처리 및 자원 보관

(가) 채혈된 SST는 실온에 30분간 세워 둔 다음 1,300g, 10분~15분간 원심분리 한다.

(나) 2~8℃를 유지하여 수행기관 중앙검사실 로 운송한다.

(다) 수행기관에 도착한 SST는 냉장테이블(cold table 2-4℃ 유지)에서 검체를 확인한 후 혈청을 정도관리용과 자원용으로 분주한다.

(라) 자원용 혈청은 300㎕씩 보관용기(cryotube) 10개에 분주하여 PC rack에 담아 즉시 초저온 냉동고(-70℃ deep freezer)에 보관한다. 시료 양이 부족한 경우 마지막 튜브에 나머지를 분주한다.



- 자원용 혈청은 300㎕씩 보관용기(cryotube) 10개에 분주.
- PC rack에 담아 즉시 초저온 냉동고(-70℃ deep freezer)에 보관.

그림 13. 혈청(Serum) 자원 제작

(2) 혈장 검체처리 및 자원 보관

(가) 채혈된 EDTA tube는 roller mixer에서 5분 이상 혼합한다.

(나) 수행기관으로 2~8℃를 유지하며 운송한다.

(다) 접수된 검체는 정해진 '국립중앙인체자원은행 인체자원 제작 및 등록 메뉴얼'의 자원제작 방법에 따라 원심분리 (조건: 1,300g, 10분, 4℃)하고 냉장테이블(2-4℃ 유지) 위에서 자원을 제작한다.

(라) 혈장을 300㎕씩 보관용기(cryo vial) 7개에 분주한다. 시료 양이 부족한 경우 마지막 튜브에 나머지를 분주한다.

(마) 혈장 분주 시 buffy coat의 손실이 없도록 주의한다.

(바) 혈장이 분주된 보관용기 7개를 PC rack에 담아 즉시 초저온 냉동고(-70℃ deep freezer)에 보관한다.

(사) 혈장을 분리한 후 남은 혈액으로 gDNA를 추출한다.



- 자원용 혈장은 300㎕씩 보관용기(cryotube) 7개에 분주.
- PC rack에 담아 즉시 초저온 냉동고(-70℃ deep freezer)에 보관.
- gDNA : 20㎍, 20㎍, 나머지㎍ 추출하여 첫 번째(20㎍)과 나머지 양은 각각 ep-tube에 분주.
- 두 번째(20㎍)은 2D 바코드 튜브 1개에 분주 하여 초저온 냉동고(-70℃ deep freezer)에 보관.

그림 14. 혈장(Plasma), gDNA 시료 제작

(3) gDNA 추출 및 정량

(가) 혈장 분리 후 남은 혈액에서 gDNA를 추출한다. gDNA 최종농도는 500ng/㎕로 맞춘 후, 20㎍, 20㎍, 나머지로 양을 나누어 분주한다. 첫 번째 (20㎍)와 나머지 양은 각각 ep-tube에 분주하며, 두 번째(20㎍)는 2D 바코드 튜브 1개에 분주한다.

(나) 사용용기 : EDTA vaccutainer(5ml용)

(다) 사용시약 : G-DEXTM IIb Genomic DNA extraction

(라) gDNA 추출

① 필요장비 : 원심분리기, Vortex mixer

(마) gDNA의 정량

① 필요장비 : Nanodrop ND-2000 spectrophotometer

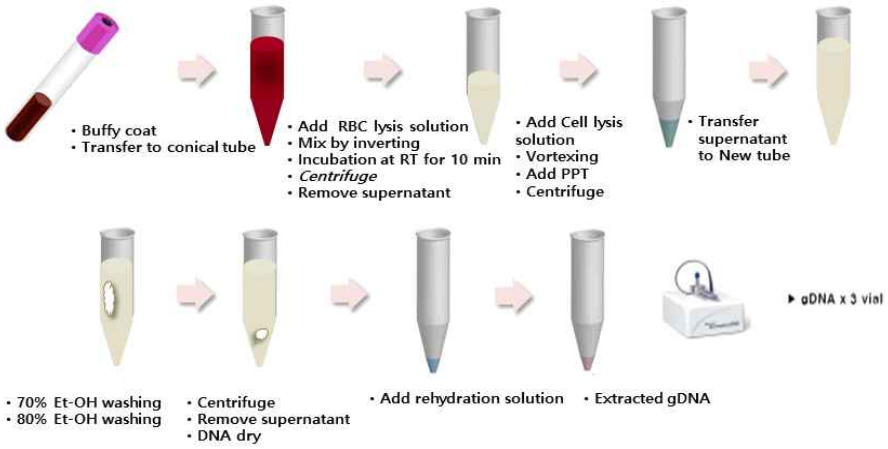


그림 15. gDNA 추출방법

(바) gDNA의 보관

① 자원관리를 위해 동일한 고유아이디가 인쇄된 2차원바코드를 부착한다. 사용하는 바코드는 -70℃ 등의 낮은 온도와 습기, 냉/해동과정의 반복에도 견딜 수 있는 재질의 바코드를 사용하여야 한다.

② ID 생성 및 부여 (2차원바코드- ID, 제공자바코드, 그룹번호, 자원명 및 자원번호) Microtube에 분주한 2개의 gDNA자원은 각각의 9×9 종이박스에 나누어 담는다.

③ 장기보관을 위해 -70℃ 초저온냉동고에 보관한다.

④ 2개의 보관박스는 별도의 초저온냉동고에 보관하는 것을 원칙으로 한다.

⑤ 바이오뱅크내의 자원입출고는 특정담당자를 통해 이루어져야 한다.

(사) 추출된 gDNA의 정도관리

① 바이오뱅크과의 정도관리 방법 및 범위에 따라 실시한다.

② 기탁 시료 전체에 대한 농도·순도측정 및 전기영동을 실시하고, 그 중 무작위로 10%를 선택하여 미생물 오염 검사 및 성별 검사(PCR방법)를 수행한다.

③ DNA 정도관리는 기준 값인 마커가 분리되도록 조건에 맞게 전기영동을 시행해야 하며, DNA 밴드가 분명하게 보이는 일정 이상의 해상도를 가지는 사진으로 제출해야 함 그렇지 않을 경우 재검사를 요청할 수 있다.

④ 바이오뱅크과의 경우 300~500㎍/ul를 보관하기에 적당한 농도로 판단하므로 300㎍/ul 이하 농도 일 경우 사유와 채혈양을 첨부 특별한 사유가 없을시 주의를 요청할 수 있다.

⑤ 5% 이상의 미생물 오염이 발생하였을 경우, 전수 미생물 오염검사결과를 제출하여야 한다. 오염된 해당 자원은 발주부서에 보고하여 지시에 따른다.

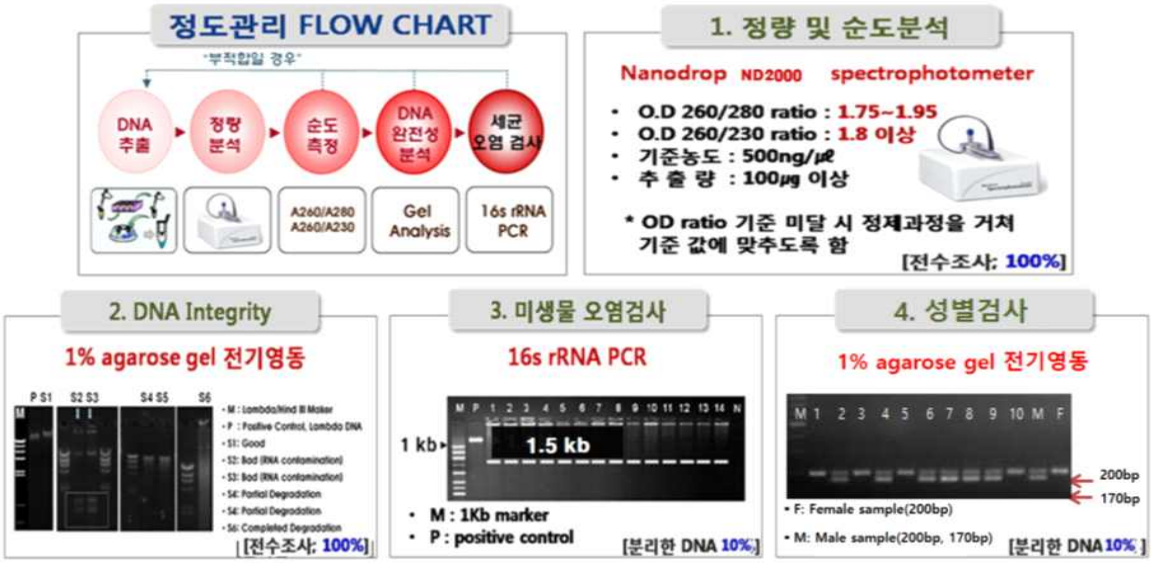


그림 16. gDNA 정도관리 Flow

(아) 농도측정 (OD)

① 혈액에서 추출하는 DNA의 양은 100㎍이상을 기준으로 하며 추출된 DNA는 20㎍ x 2vials 및 잔여량 (rest vial)으로 분주한다.

② 기탁할 DNA는 전량(100% 전수) 농도값을 측정하여 제출하여야 한다.

③ DNA 시료의 기준농도는 500 ng/ul ±10%로 하여 기탁한다. DNA extraction 과정에서 농도가 미달일 경우에는 농축하지 말아야 한다. 농도미달 건수가 전체건수의 10%미만으로 처리되어야 한다.

④ DNA 용매는 DNA 추출 시약사에서 제공하는 DNA Rehydration buffer를 사용한다.

⑤ OD ratio (OD260/OD280) 기준은 1.75 ~ 1.95 값을 원칙으로 한다.

⑥ OD ratio (OD260/OD230) 기준은 1.8 이상임을 원칙으로 한다. OD ratio 기준 미달 시 정제과정을 거쳐 기준 값에 맞추도록 한다.

(자) 전기영동 (Gel QC)

① 기탁할 DNA의 100%에 대하여 DNA 크기이상, 분해 정도, double band 여부 등을 체크하여 부적합 시료가 있는지를 조사한다.

② 전기영동 조건은 아래와 같이 실시한다.

- 1% agarose gel(molecular biology grade)에서 시료당 50ng을 loading한다.
- Control DNA는 시판용 human genomic DNA 혹은 non-digested lamda DNA를 사용하여 시료와 size marker와 함께 loading 한다.
- gel running 조건 : 0.5X TBE, 50V(1~10V/cm), 120min

③ 실험 방법

- agarose gel을 만들고 comb을 꽂아 굳힌다.

- 굳은 agarose gel을 전기영동용 chamber에 놓고 0.5X TAE buffer gel이 잠길 정도로 붓는다.
- 6ul의 volume이 되도록 6X gel-loading buffer 1㎕, gDNA 5㎕ (농도에 따라 D.W로 희석)를 잘 섞어 agarose gel에 loading한다.
- marker도 함께 loading한다.
- gDNA 가 well에서 1cm~2cm 정도 migration 될 때까지 전기 영동한다.
- 전기영동이 끝나면 UV-transiluminator로 DNA band를 확인한 후, 사진을 찍어 보관한다.

(차) 미생물 오염 검사 (16s rRNA PCR)

① 기탁할 DNA는 10%에 대해서 박테리아 오염검사를 실시하여 부적합 시료가 있는지를 조사한다.

② 사용 시약

- 1Kb ladder
- QIAGEN MasterMix kit, Primer set
- Agarose powder,5×TBE buffer, 6×sample loading buffer
- EtBr 또는 safeviewTMNucleic Acid Stain(Applied biological materials Inc.)

③ 사용 장비

- 유전자 증폭기, 96-well PCR plate, NanoDrop, Vortex, 원심분리기, 전자레인지 Power supply, 전기영동 tank, Gel casting system, UV trans-illuminator

④ PCR 수행 및 확인

- 정도관리용 DNA 시료를 준비한다.
- 미생물 오염 검사에 사용하는 Primer set을 10pmoles/㎕로 준비한다.

표 11. 미생물 오염 검사 Primer 서열

Primer name		Sequence	Product size
Bacteria (16s rRNA)	F	AGAGTTTGATCCTGGCTCAG	1.5 kb
	R	AGAAAGGAGGTGATCCAGCC	
GAPDH	F	GGGTCTTTGCAGTCGTATGG	908 bp
	R	CCCCAGCTACAGAAAGGTCA	

※ PCR mixture를 만들고, 유전자 증폭기의 온도를 설정한 후 PCR을 수행한다.

표 12. 미생물 오염 검사 Multiplex PCR mixture 조성

시 약	용량 (㎕)
MasterMix.(2X)	7.5
CL conc.(10X)	1.5
Bacteria F (10pmoles/)	0.3
Bacteria R (10pmoles/㎕)	0.3
GAPDH F (10pmoles/㎕)	0.1
GAPDH R (10pmoles/㎕)	0.1
멸균 증류수	4.7
Template DNA(≒500ng/ul)	0.5
Total	**15**

표 13. 미생물 오염검사 PCR 조건

항목		Pre-denaturation	Denaturation	Annealing	Extension	Final Extension	Final Step
미생물오염 검사		Hold	30 cycles			Hold	Hold
16s rRNA	(온도)	95℃	95℃	60℃	72℃	72℃	4℃
	(시간)	2 min	30 sec	40 sec	60 sec	10 min	∞

- 2% agarose gel을 만들어 전기영동을 준비한다.
- PCR product 15㎕와 6X sample loading buffer를 3㎕ 넣어 잘 섞는다.
- 2% agarose gel에 size marker로 1Kb ladder(135㎍/㎕) 2㎕와 샘플을 6㎕씩 well 넣어 준다.
- 150V, 40분 간 0.5X TBE에서 running 한 후, UV trans-illuminator로 전기영동 결과를 확인한다.
- 전기영동 결과는 gel 사진으로 출력하고, gel 사진은 원본 파일로 저장한다.

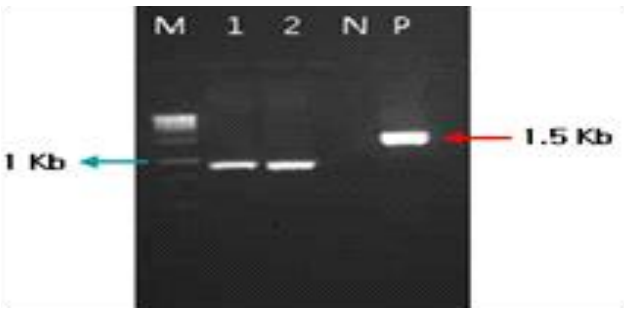


그림 17. 미생물 오염 검사를 위한 전기영동결과

(카) 성별 확인 검사(Alphoid repeat PCR법)

① 기탁할 DNA는 10%에 대해서 성별 확인 검사를 실시하여 부적합 시료가 있는지를 조사한다.

② 사용 시약

- 100bp ladder
- QIAGEN Master Mix kit, Primer set
- Agarose powder,5X TBE buffer, 6X sample loading buffer
- EtBr 또는 safe view TMNucleic Acid Stain(Applied biological materials Inc.)

③ 사용 장비

- 유전자 증폭기, 96-well PCR plate, NanoDrop, Vortex, 원심분리기, 전자레인지 Power supply, 전기영동 tank, Gel casting system, UV trans-illuminator

④ PCR 수행 및 확인

- 정도관리용 DNA 시료를 준비한다.
- 성별 확인 검사에 사용하는 Primer set을 10pmoles/㎕로 준비한다.

표 14. Alphoid-repeat primer 서열

	Primer name	Sequence	Product size
X	Forward_F8	5'-TACCATCCAGGCTGAGGTTTAT-3'	200 bp
	Reverse_F8	5'-AAAGAGTTGTAACGCCACCATT-3'	
Y	Forward_Y11	5'-ATGATAGAAACGGAAATATG-3'	170 bp
	Reverse_Y22	5'-AGTAGAATGCAAAGGGCTC-3'	

- 성별 확인 PCR은 alphoid repeat X와 Y를 한 번에 확인 할 수 있는 multiplex PCR mixture*를 만들고, 유전자 증폭기의 온도를 설정 한 후 PCR을 수행한다.
- 성별 확인 PCR의 product size가 작기 때문에 2% agarose gel을 만들어 전기영동을 준비한다.
- PCR product 3㎕와 6X sample loading buffer를 2㎕ 넣어 잘 섞는다.
- 2% agarose gel에 size marker로 100bp ladder(135㎍/㎕) 2㎕와 샘플을 5㎕씩 well에 넣어 준다.
- 150V, 40분 간 0.5X TBE에서 running 한 후, UV trans-illuminator로 전기영동 결과를 확인한다.
- 전기영동 결과는 gel 사진으로 출력하고, gel 사진은 원본 파일로 저장한다.

표 15. 성별 확인 Multiplex PCR mixture 조성

시 약	용량 (㎕)
MasterMix.(2X)	7.5
F_F8 (10pmoles/㎕)	0.25
R_F8 (10pmoles/㎕)	0.25
F_Y11 (10pmoles/㎕)	0.75
R_Y22 (10pmoles/㎕)	0.75
멸균 증류수	4.9
Template DNA(≒500ng/ul)	0.6
Total	**15**

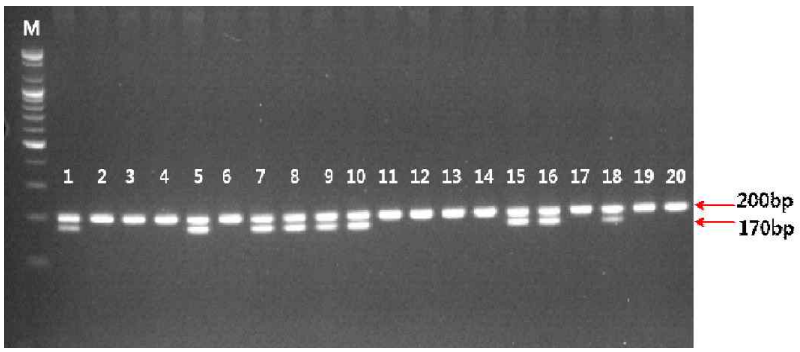
표 16. 성별 확인 검사 PCR 조건

정도관리 항목		Pre-denaturation	Denaturation	Annealing	Extension	Final Extension	Final Step
성별 확인 검사		Hold	30 cycles			Hold	Hold
Alphoid -repeat	(온도)	95℃	95℃	56℃	72℃	72℃	4℃
	(시간)	5 min	40 sec	40 sec	40 sec	2 min	∞

(타) 결과 판정 및 분석

① 여성의 경우 X염색체만 보유하고 있으므로 200bp 밴드만 전기영동 결과에 보이게 되고, 남성의 경우 X, Y염색체를 모두 보유하고 있으므로 200bp, 170bp에서 모두 밴드가 나타난다.

② 판정 결과를 입력 시 200bp, 170bp 모두 (+)이면 남성(M), 200bp 밴드만 양성(+)이면 여성(F)으로 판정한다.



DNA 전기영동 정도관리 결과 분석 (2% agarose gel)

- Lane M : 100bp marker
- Lane : 2, 3, 4, 6, 11, 12, 13, 14, 17, 19, 20 : female sample(200bp)
- Lane : 1, 5, 7, 8, 9, 10, 15, 16, 18 : male sample(170bp, 200bp)

그림 18. 성별 확인을 위한 전기영동 결과

마. 제작된 시료 보관

○ 제작된 자원을 저장장비로 이동할 때 자원은 드라이아이스 등의 냉매를 이용하여 반드시 냉장(4℃ 이하)을 유지한다. 제작된 혈청, 혈장, gDNA자원은 질병관리본부 바이오뱅크과에 협의된 날짜에 기탁 전 까지 수행기관 바이오뱅크에서 냉동보관 및 관리한다.

○ 자원을 냉동 보관하는 바이오뱅크는 별도 분리되어 있어야 하고, 온/습도계가 있어 저장실에 대한 온도 및 습도를 매일 기록, 확인해야 한다. 실시간 온도모니터링 시스템에 의해 장비 내실시간 온도, 장비의 작동이상여부 등이 관리 기록유지 된다.

○ 냉동고 내 온도를 감지하는 센서는 주기적으로 표준 온도계를 이용한 점검을 실시하고, 제작된 자원이 보관되어 있는 장비에 장착하여 매일 2회 온도를 기록 · 점검한다.

○ 바이오뱅크 시설의 보안관리 및 시설의 장비의 점검, 장비 운용 상황, 비상상황에 신속한 대처를 위해 CCTV모니터링과 연계하여 구축된 관리시스템을 활용한다.

○ 국민건강영양조사의 자원화 검체는 전용 초저온냉동고에서 보관 관리되며, 연구 참여자만 접근할 수 있도록 잠금장치를 갖추어 관리한다.

표 17. 자원별 보관 방법

구분	혈청(Serum)	혈장(Plasma)	gDNA
보관 온도	-70℃ 이하 냉동 (검체별 냉동전용 바코드 부착)	-70℃ 이하 냉동 (검체별 냉동전용 바코드 부착)	-70℃ 이하 냉동 (검체별 냉동전용 바코드 부착)
보관 용기	10*10 PC Rack(Cryovial)	10*10 PC Rack(Cryovial)	9*9 PC Rack(ep-tube) 96well plate(2D 바코드 튜브)
보관 장비	-70℃ 기계식냉동고	-70℃ 기계식냉동고	-70℃ 기계식냉동고

표 18. 인체자원시료제작 요약표

구분		SST	EDTA	
		혈청(Serum)	혈장(Plasma)	gDNA
		8.5㎖	6㎖	
검체처리		원심분리 후 혈청을 300㎕ 단위로 cryovial 5~10개 제공 *원심분리 1,300g, 10분	원심분리 후 혈장을 300㎕ 단위로 cryovial 4~7개 제공 *원심분리 1,300g, 10분	혈장 분주 후 남은 혈액에서 gDNA 추출하여 20㎍, 20㎍, 나머지로 양을 나누고, 첫 번째 20㎍과 나머지 양은 ep-tube에 분주하며, 두 번째 20㎍은 2D 바코드 튜브 1개에 분주하여 제공
보관 및 관리	온도	-70℃ 이하 냉동보관 (KBN 통합포털사이트의 원격지 기탁시스템 이용: 검체별 냉동전용 바코드 부착)		
	용기	10*10 PC rack/ 9*9 paper box/ 96well plate		
	장비	-70℃ 기계식냉동고		
질관리 혈청		질관리 혈청은 300㎕ 단위로 cryovial 3개 분주하여 제작		
운송방법		냉동보관상태 유지/수송 · 운송 시 온도모니터링 수행		
운송일정		· 운송시기 및 운송처는 바이오뱅크과와 협의 진행		

바. 시료제작・처리 과정에 대한 표준코드부여(SPREC)

❍ 검체 분석전 처리과정을 포함한 7자리 바코드 부여하여 자원 입고 시 제공

❍ 바이오뱅크과 SPREC code SOP를 참고하여 바코드를 부여한다.

표 19. 바이오뱅크과 표준 코드(SPREC, Standard PREanalytical code)

	혈청(Serum)	혈장(Plasma)	유전자(gDNA)	유전자(2D barcode)
SPREC	SER-SST-A-A-N-G-N	PL1-PED-H-C-N-C-N	BFF-PED-H-C-N-J-A	BFF-PED-H-C-N-J-L

사. 혈청자원 정도관리 실시

(1) 혈청 인덱스 측정

(가) 임상검사 및 여러 가지 연구결과 값에 영향을 미칠 수 있는 검체의 상태를 사전에 확인하는 방법 중의 하나로써, 혈청 자원에 대한 정도관리를 실시한다.

(나) 최근 대표적으로 사용되고 있는 혈청 인덱스 값에는 Hemolysis(용혈), Lipemic (고지혈 혼탁), Icteric(황달) 값이 있으며, 채혈된 각각의 SST 튜브들은 이 세 가지 값들을 모두 측정하여 자원 접수파일에 해당항목에 기입한다.

(2) 측정원리 및 방법

(가) 검체와 시약이 혼합된 상태에서 L/H/I 각각 다른 Index에 영향이 적은 파장의 4번째 point에서 측정하며 주파장에서 부파장의 흡광도를 뺀값을 Index별 계수를 사용하여 계산식에 의하여 결과를 나타낸다. Serum Index에 사용되는 시약은 가시광선 영역에서 흡수가 되지 않는 무색 투명, 비반응 물질을 사용한다.

(3) 측정장비 : Labospect008AS (Hitachi/ Japan)



표 20. 혈청 인덱스 기준표

항목	Hemolytic Index		Lipemic Index		Icteric Index	
	Hb conc.(mg/dL)	Grade	Turbidity	Grade	BIL conc.(mg/dL)	Grade
측정치	0	0	0.0	0	0	0
	50	1	0.2	1	2	1
			0.4	1		
	100	2	0.6	2	3	2
	150	3	0.8	3	4	3
	200	4	1.0	3	7	4
	250	5	1.2	4	9	5
			1.4	4		
	300	7	1.6	5	11	6
	350	8	1.8	5	13	7
			2.0	6		
	400	9	2.5	7	15	8
	450	10	3.0	8	17	9
	500	11	4.0	11	18	10

(4) 자원보관

(가) 국민건강영양조사 사업을 통해 채취된 검체 중 검체보관에 동의한 대상자에 한하여 혈청, 혈장, gDNA자원을 제작하고 이를 질병관리본부 바이오뱅크과에 협의된 날짜에 기탁 전까지 (재)씨젠의료재단 바이오 뱅크에서 -70℃ 냉동보관 및 관리한다.

(나) 자원을 -70℃ 냉동 보관하는 바이오뱅크는 실시간 온도모니터링 시스템에 의해 장비 내 실시간 온도, 장비의 작동이상여부 등이 매일 2회 관리 기록 유지 된다.

(다) 냉동고 내 온도를 감지하는 센서는 주기적으로 표준온도계를 이용한 점검을 실시한고, 저장실내는 온도와 습도 매일 점검하며 기록한다.

(라) 바이오뱅크 시설의 보안관리 및 시설의 장비의 점검, 장비 운용 상황, 비상 상황에 신속한 대처를 위해 CCTV모니터링과 연계하여 구축된 관리시스템을 활용한다.

(마) 국민건강영양조사의 자원화 검체는 초저온 냉동고에서 보관 관리되며, 연구 참여자만 접근할 수 있도록 잠금장치가 갖추어져 있다.





그림 19. 바이오뱅크 관리시스템

아. 자원 기탁

○ 운송 전 반드시 각 상자에서 접수파일과 자원바코드가 일치하는지 전수 검수하여야 하며, 이 때 같은 배치의 상자들 간의 검수 바이알은 겹치지 않도록 한다.
○ 운송 전 검수는 항상 냉장 테이블 위에서 이루어져야 하며, 냉동된 자원이 녹지 않도록 드라이아이스를 사용하여 온도를 낮추고 신속하게 검수하여야 한다. (-20℃ 이하)
○ 드라이아이스를 사용하여 온도를 낮추고 자원 바이알 사이에 얼음이 생기지 않도록 주의하여 신속하게 검수해야 한다.
○ 보관된 자원은 협의된 운송 날짜 1주일 전에 미리 '인체자원 접수확인서', '인체자원 전달내역서', '접수파일'을 작성하여 발주부서에 전달하여 확인한 후 이상이 없다면 협의된 날짜에 제작된 자원을 바이오뱅크과로 운송한다.
○ 접수파일에 이상이 있을 시에, 운송 날짜를 다시 협의한다.
○ 운송 시, 자원에 대한 냉동상태를 유지하여야 하며 온도 모니터링을 실시한다.
○ 운송 중 융해가 되었다면 해당 자원은 폐기하며, 자원 수집 실적에서 제외한다.

(1) 구비서류

- 인체자원 기탁 및 접수 확인서 1부
- 인체자원 기탁서 1부
- 자원접수파일

(가) 운송시료

① 10×10 PC rack

㉮ Serum 0.3㎖ cryovial (1),(2),(3),(4),(5),(6),(7),(8),(9),(10)

㉯ Plasma 0.3㎖ cryovial (1),(2),(3),(4),(5),(6),(7)

② 9×9 box

㉮ gDNA (1),(2)

③ 96well plate

㉮ 2D barcode

자. 업무보고 및 보고서 제출

○ 매월 협의된 시간에 월별 검체 접수, 시료 등에 대한 전반적인 상황을 보고한다.

○ 매 자원을 불출 시 혈청, 혈장, gDNA에 대한 인체자원 기탁 및 접수확인서, 인체 자원 기탁서, 접수파일(기탁자 부여번호, SPREC코드 기입)을 제출 한다.

○ 사업이 완료되면 전체 사업에 대한 진행상황, 검사결과, 정도관리 결과 등에 대한 보고서를 작성하여 제출한다.

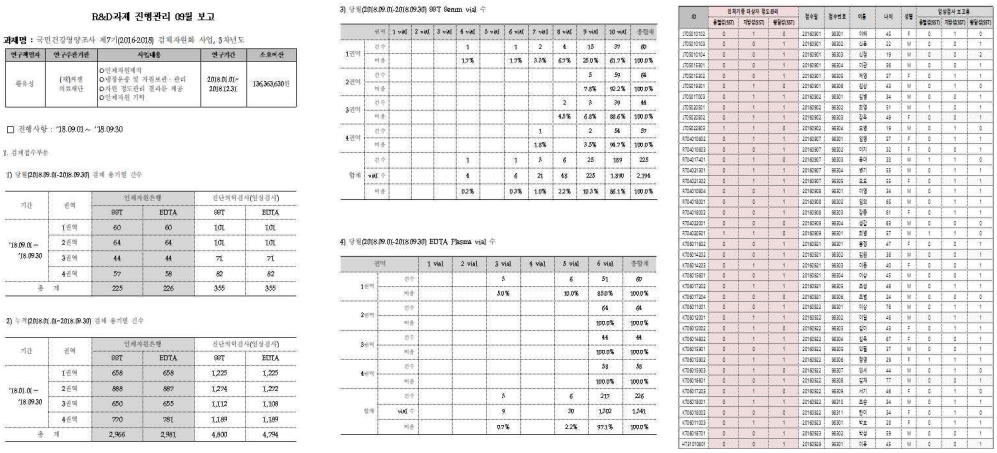
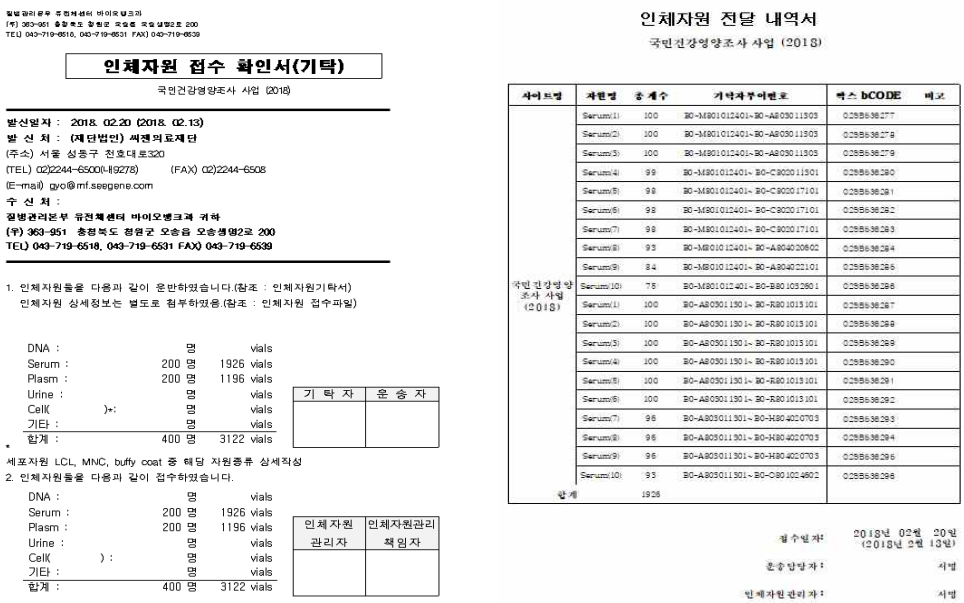


그림 20. 월 업무보고 예시



[인체자원 기탁 확인서] [시료전달 확인서]

그림 21. 인체자원 기탁확인서 예시

차. 보안관리

(1) 비밀유지 서약서 작성

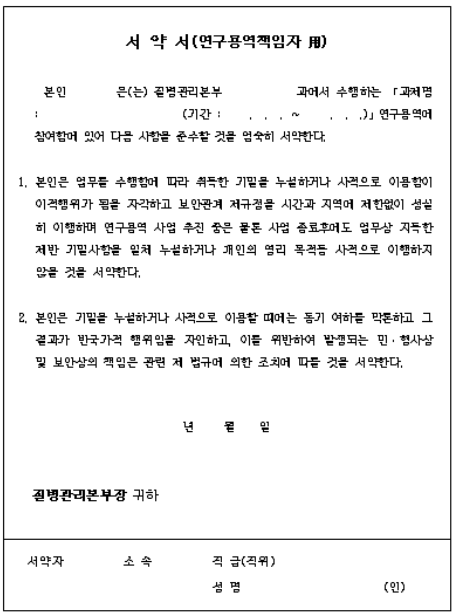
(가) 검사자 및 본 사업의 참여자는 보안 서약서 작성을 통하여 검사대상자에 대한 정보를 비롯한 업무 수행에 따라 취득한 제반정보 보호 이행을 서약한다.

(2) 전산 정보 보안 관리

(가) 컴퓨터 시스템을 사용하여 국민건강영양조사 검사 대상자 자료에 접근하고 결과를 프로그램을 바꿀 수 있는 사람이 누구인지를 명확히 규정한 지침서를 마련한다.

(나) 자료 교환을 위해 인터넷과 같은 공중망을 이용할 경우에 검사 대상자 자료 보안성을 보장할 수 있는 적절한 네트워크 보안프로그램을 설치한다.

(다) 검체 인수인계대장을 공유하는 웹하드 접속과 검사결과 업로드를 위한 질병보건 통합관리 시스템 접속은 보안 서약서를 작성한 연구용역 참여자에 한하여 접속할 수 있도록 ID, PW를 관리 한다.



서 약 서(연구용역책임자 用)

본인 은(는) 질병관리본부 과에서 수행하는 「과제명 : (기간 : . . . ~ . . .)」 연구용역에 참여함에 있어 다음 사항을 준수할 것을 업숙히 서약한다.

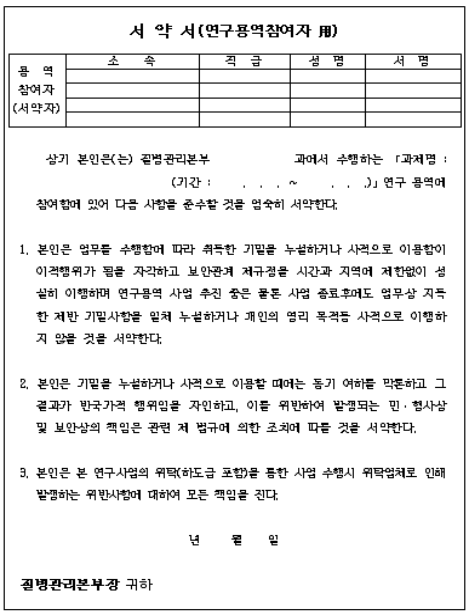
1. 본인은 업무를 수행함에 따라 취득한 기밀을 누설하거나 사적으로 이용함이 이적행위가 됨을 자각하고 보안관계 제규정을 시간과 지역에 제한없이 성실히 이행하며 연구용역 사업 추진 중은 물론 사업 종료후에도 업무상 지득한 제반 기밀사항을 일체 누설하거나 개인의 영리 목적등 사적으로 이행하지 않을 것을 서약한다.

2. 본인은 기밀을 누설하거나 사적으로 이용할 때에는 동기 여하를 막론하고 그 결과가 반국가적 행위임을 자인하고, 이를 위반하여 발생되는 민·형사상 및 보안상의 책임은 관련 제 법규에 의한 조치에 따를 것을 서약한다.

년 월 일

질병관리본부장 귀하

서약자 소 속 직 급(직위)
성 명 (인)



서 약 서(연구용역참여자 用)

용역 참여자 (서약자)	소 속	직 급	성 명	서 명

상기 본인은(는) 질병관리본부 과에서 수행하는 「과제명 : (기간 : . . . ~ . . .)」 연구 용역에 참여함에 있어 다음 사항을 준수할 것을 업숙히 서약한다.

1. 본인은 업무를 수행함에 따라 취득한 기밀을 누설하거나 사적으로 이용함이 이적행위가 됨을 자각하고 보안관계 제규정을 시간과 지역에 제한없이 성실히 이행하며 연구용역 사업 추진 중은 물론 사업 종료후에도 업무상 지득한 제반 기밀사항을 일체 누설하거나 개인의 영리 목적등 사적으로 이행하지 않을 것을 서약한다.

2. 본인은 기밀을 누설하거나 사적으로 이용할 때에는 동기 여하를 막론하고 그 결과가 반국가적 행위임을 자인하고, 이를 위반하여 발생되는 민·형사상 및 보안상의 책임은 관련 제 법규에 의한 조치에 따를 것을 서약한다.

3. 본인은 본 연구사업의 위탁(하도급 포함)을 통한 사업 수행시 위탁업체로 인해 발생하는 위반사항에 대하여 모든 책임을 진다.

년 월 일

질병관리본부장 귀하

연구용역 책임자 연구용역 참여자

그림 22. 보안 서약서 예시

(3) 장비 및 시설에 대한 보안 관리

(가) 제작된 자원을 보관하는 장비와 바이오뱅크, 검체 접수실, 검체 분주실 시설에 대한 보안 관리를 강화한다.

(나) 자원을 보관하는 장비는 장비별 잠금장치를 장착 관리하며, 온도 모니터링 시스템과 CCTV 모니터링을 연계하여 장비의 점검, 장비 운용 상황, 비상 상황에 대한 신속 보고 안전한 대처한다.



그림 23. CCTV 모니터링 현황

제IV장 당해연도 연구결과 및 고찰

1. 사업 운영 관련회의

(1) 착수회의

- 일시 : 2019년 1월 30일
- 장소 : 질병관리본부
- 참석인원 : 8명
  - 질병관리본부 바이오뱅크과
    : 과장 전재필, 연구관 김유진, 연구사 남혜영, 연구원 홍은정
  - (재)씨젠의료재단 R&D사업본부
    : 센터장 노경호, 부장 최선님, 과장 손준성, 대리 손진주
- 토의내용
  - 국민건강영양조사 제8기(2019-2021) 검체자원화 사업, 1차년도 진행현황

(2) 중간점검회의

- 일시: 2019년 7월 3일
- 장소: 질병관리본부
- 참석인원 : 8명
  - 질병관리본부 바이오뱅크과
    : 과장 전재필, 연구관 김유진, 연구사 심성미, 연구원 홍은정
  - (재)씨젠의료재단 R&D사업본부
    : 센터장 노경호, 본부장 김인태, 부장 최선님, 대리 손진주
- 토의내용
  - 국민건강영양조사 제8기(2019-2021) 검체자원화 사업, 1차년도 진행현황
  - 국민건강영양조사 제8기(2019-2021) 검체자원화 사업, 1차년도 연구비변경에 대한 세부 내역 검토

(3) 연차보고 점검회의

- 일시: 2019년 11월 27일
- 장소: 질병관리본부
- 토의내용
  - 국민건강영양조사 제8기(2019-2021) 검체자원화 사업, 1차년도 최종보고

2. 접수 현황

○ 연구기간 (2019.01.22.~2019.12.18) 동안 자원제작을 위해 수집된 검체 채취는 각 채취 용기별로 SST 8.5㎖ 4,317건, EDTA 6㎖ 4,319건으로 나타났다.

(1) 검체 접수 현황

표 21. 권역별 검체 채취 검체접수 현황

권역 / 채취용기	1권역	2권역	3권역	4권역	합계
SST 8.5㎖	1,147	1,204	883	1,083	4,317
EDTA 6㎖	1,147	1,203	883	1,086	4,319

(2) 월별 검체 접수 현황

표 22. 월별/권역별 검체 채취 현황: SST 8.5㎖

채취용기 / 기간	SST(8.5㎖)				합계
	1권역	2권역	3권역	4권역	
2019년 01월	112	125	109	145	491
2019년 02월	92	53	89	77	311
2019년 03월	87	100	95	90	372
2019년 04월	91	103	64	79	337
2019년 05월	96	148	114	119	477
2019년 06월	108	51	70	76	305
2019년 07월	116	122	62	90	390
2019년 08월	115	107	61	76	359
2019년 09월	66	72	27	49	214
2019년 10월	99	109	97	130	435
2019년 11월	108	109	63	98	378
2019년 12월	57	105	32	54	248
합계	1,147	1,204	883	1,083	4,317

표 23. 월별/권역별 검체 채취 현황: EDTA 6㎖

채취용기 / 기간	EDTA(6㎖)				합계
	1권역	2권역	3권역	4권역	
2019년 01월	112	125	109	147	493
2019년 02월	92	53	89	78	312
2019년 03월	87	100	95	90	372
2019년 04월	91	102	64	79	336
2019년 05월	96	148	114	119	477
2019년 06월	108	51	70	76	305
2019년 07월	116	122	62	90	390
2019년 08월	115	107	61	76	359
2019년 09월	66	72	27	49	214
2019년 10월	99	109	97	130	435
2019년 11월	108	109	63	98	378
2019년 12월	57	105	32	54	248
합계	1,147	1,203	883	1,086	4,319

3. 자원 제작 현황

(1) 혈액자원 제작현황

○ 연구기간 (2019.01.22.~2019.12.18) 동안 제작된 혈청자원 제작현황은 아래 표24 ~ 표28와 같다.

○ 혈청(Serum)의 경우, 전체 4,317건(명)으로부터 총 40,316vials를 제작하였고, 4,317건 중 10vials가 모두 제작된 건은 전체 대상자 대비 67.0%로 2,891건이었으며, 1명의 대상자는 채혈량이 부족하여 자원제작이 진행되지 못하였다.

○ 혈장(Plasma)자원의 경우, 전체 4,319건(명)으로부터 총 293,33vials를 제작하였고, 4,319건 중 7vials가 모두 제작된 건은 전체 대상자 건 대비 88.0%로 3,802건이었으며, 1vial 이상은 전체 100.0% 제작되었다.

○ 제8기 국민건강영양조사 참여자에 대한 질 관리 혈청 바이알 제작의 경우, 현재까지 6,703명 대상자로부터 검체자원화 사업에 해당되는 20,109vials이 제작되었다.

표 24. 혈청(Serum) 자원제작 현황

vial / 구분	1vial	2vials	3vials	4vials	5vials	6vials	7vials	8vials	9vials	10vials	총합계
건수	8	12	17	8	31	75	179	422	673	2,891	4,316
비율	0.2%	0.3%	0.4%	0.2%	0.7%	1.7%	4.1%	9.8%	15.6%	67.0%	100%
vial수	8	24	51	32	155	450	1,253	3,376	6,057	28,910	40,316

* 1건은 채혈량이 부족하여 자원제작이 진행되지 않음

표 25. 혈장(Plasma) 자원제작 현황

vial / 구분	1vial	2vials	3vials	4vials	5vials	6vials	7vials	총합계
건수	4	11	21	50	156	275	3,802	4,319
비율	0.1%	0.3%	0.5%	1.2%	3.6%	6.4%	88.0%	100%
vial수	4	22	63	200	780	1,650	26,614	29,333

(2) 권역별 혈액자원 제작현황

표 26. 권역별 혈청(Serum) 자원제작 현황

vial / 권역		1vial	2vials	3vials	4vials	5vials	6vials	7vials	8vials	9vials	10vials	합계
1권역	건수	7	8	12	2	20	46	81	149	192	629	1,146
	비율	0.6%	0.7%	1.0%	0.2%	1.7%	4.0%	7.1%	13.0%	16.8%	54.9%	100%
	vials수	7	16	36	8	100	276	567	1192	1728	6,290	10,220
2권역	건수				1	3	3	21	98	209	869	1,204
	비율				0.1%	0.2%	0.2%	1.7%	8.1%	17.4%	72.2%	100%
	vials수				4	15	18	147	784	1,881	8,690	11,539
3권역	건수	1	1	2	3	2	17	30	75	119	633	883
	비율	0.1%	0.1%	0.2%	0.3%	0.2%	1.9%	3.4%	8.5%	13.5%	71.7%	100%
	vials수	1	2	6	12	10	102	210	600	1,071	6,330	8,344
4권역	건수		3	3	2	6	9	47	100	153	760	1,083
	비율		0.3%	0.3%	0.2%	0.6%	0.8%	4.3%	9.2%	14.1%	70.2%	100%
	vials수		6	9	8	30	54	329	800	1,377	7,600	10,213
합계	건수	8	12	17	8	31	75	179	422	673	2,891	4,316
	비율	0.2%	0.3%	0.4%	0.2%	0.7%	1.7%	4.1%	9.8%	15.6%	67.0%	100%
	vials수	8	24	51	32	155	450	1,253	3,376	6,057	28,910	40,316

표 27. 권역별 혈장(Plasma) 자원제작현황

vial / 권역		1vial	2vials	3vials	4vials	5vials	6vials	7vials	합계
1권역	건수	4	11	19	43	132	153	785	1,147
	비율	0.3%	1.0%	1.7%	3.7%	11.5%	13.3%	68.4%	100%
	vials수	4	22	57	172	660	918	5,495	7,328
2권역	건수			1	1	3	18	1,180	1,203
	비율			0.1%	0.1%	0.2%	1.5%	98.1%	100%
	vials수			3	4	15	108	8,260	8,390
3권역	건수				3	12	44	824	883
	비율				0.3%	1.4%	5.0%	93.3%	100%
	vials수				12	60	264	5,768	6,104
4권역	건수			1	3	9	60	1013	1,086
	비율			0.1%	0.3%	0.8%	5.5%	93.3%	100%
	vials수			3	12	45	360	7,091	7,511
합계	건수	4	11	21	50	156	275	3,802	4,319
	비율	0.1%	0.3%	0.5%	1.2%	3.6%	6.4%	88.0%	100%
	vials수	4	22	63	200	780	1,650	26,614	29,333

표 28. 혈청 질 관리 자원제작 현황

권역 / 구분	1권역	2권역	3권역	4권역	합계
제작건수	1,787	1,772	1,523	1,621	6,703
vials수	5,361	5,316	4,569	4,863	20,109

(3) 유전자원 제작 및 정도관리 현황

(가) 연구기간 (2019.01.22.~2019.12.18) 중 gDNA는 총 4,319건 제작되었으며, 2vials (20 ㎍, 잔여량 rest vial)가 모두 제작된 건은 4,250건이었다. 2D barcode vial는 4,280건 제작되었으며, gDNA 회수량 부족 (40ug미만)으로 39건은 미제작되었다.

표 29. gDNA 자원 제작 현황

구분	제작건수	1vial	2vials	비고
gDNA	4,319	69	4,250	
2D barcode	4,280	4,280		40 ug 이하 39건 제작 못함

표 30. gDNA 회수량

항목	gDNA 회수량
평균(㎍)	103.18
중앙값(㎍)	100.74
최소값(㎍)	5.58
최대값(㎍)	252.8

표 31. gDNA 순도 측정 결과

측정 항목	건수	1.75미만	1.75-1.95	1.95이상	비고
		N(%)	N(%)	N(%)	
260nm/280nm ratio	4,319	35 0.9%	4,284 99.1%		100% 실시

측정 항목	건수	1.8미만	1.8이상	비고
		N(%)	N(%)	
260nm/230nm ratio	4,319	48 1.3%	4,271 98.8%	100% 실시

표 32. gDNA 완전성 분석 및 박테리아 오염 분석 결과

측정 항목	건수	적합	부적합	비고
		N(%)	N(%)	
전기영동	4,319	4,319 100%	. .	100%실시
16s rRNA PCR	430	430 100%	. .	접수건수(4,319건)에서 10%실시
성별	300	300 100%	. .	접수건수(4,319건)에서 남(150건),여(150건) 실시

표 33. gDNA 완전성 검사 권역별, 기간별 분포현황

권역 / 기간		gDNA 완전성 검사			
		1권역	2권역	3권역	4권역
2019년	1월	112	125	109	147
	2월	92	53	89	78
	3월	87	100	95	90
	4월	91	102	64	79
	5월	96	148	114	119
	6월	108	51	70	76
	7월	116	122	62	90
	8월	115	107	61	76
	9월	66	72	27	49
	10월	99	109	97	130
	11월	108	109	63	98
	12월	57	105	32	54
합계		1,147	1,203	883	1,086
총 건수		4,319			

○ 연구기간 (2019.01.22.~2019.12.18) 중 gDNA 완전성 검사에 대한 권역별, 기간별 분포 현황은 표 33 과 같고, 전체 4,319중 1권역이 1,147건, 2권역이 1,203건, 3권역이 883건, 4권역이 1,086건으로 진행되었으며, 전수 완전성 유지를 보였다.

(4) 2018년 국민건강영양조사 검체자원화 사업의 buffy coat에서 gDNA 제작현황

(가) 연구기간 (2019.01.22.~2019.12.18) 중 2018년 기수집 buffy coat에서 추출된 gDNA는 총 300여건 제작되었으며, 2vials (20㎍, 잔여량 rest vial)가 모두 제작된 건은 281건이었다. 2D barcode vial는 285건 제작되었으며, gDNA 회수량 부족 (40ug미만)으로 15건은 미제작 하였다.

표 34. 2018년 buffy coat gDNA 자원 제작 현황

구분	제작건수	1vial	2vials	비고
gDNA	300	19	281	
2D barcode	300	285		40 ug 이하 15건 제작 못함

표 35. 2018년 buffy coat gDNA 회수량

항목	gDNA 회수량
평균(㎍)	90.18
중앙값(㎍)	70.74
최소값(㎍)	3.58
최대값(㎍)	152.8

표 36. 2018년 buffy coat gDNA 순도 측정 결과

측정 항목	건수	1.75미만	1.75-1.95	1.95이상	비고
		N(%)	N(%)	N(%)	
260nm/280nm ratio	300	5 1.6%	295 98.4%		100% 실시

측정 항목	건수	1.8미만	1.8이상	비고
		N(%)	N(%)	
260nm/230nm ratio	300	3 1.0%	297 99.0%	100% 실시

4. 혈청 INDEX

○ 임상검사 및 여러 가지 연구결과 값에 영향을 미칠 수 있는 검체의 상태를 사전에 확인하는 방법 중의 하나로써, 혈청 자원에 대한 정도관리를 실시하였다.

○ 연구기간 (2019.01.22.~2019.12.18) 동안 인체유래물 연구에 동의한 총 4,317건의 혈청(Serum)자원에 대하여, 대표적으로 사용되고 있는 혈청 인덱스 값인 Hemolysis(용혈), Lipemic(고지혈혼탁), Icterus(황달)을 모두 측정하였다.

○ 혈청자원 정도관리(Hemolysis index, Lipemic index, Icteric index) 결과 값은 표 34.과 같이 파일로 임상검사의 정도관리 값과 비교하여 매월 발주부서인 바이오뱅크과에 보고 하였다.

○ 혈청자원 정도관리(Hemolysis index, Lipemic index, Icteric index) 결과 Hemolysis Index는 최대값이 11, Lipemic index는 최대값이 10으로 측정되었다.

표 37. 정도관리(Hemolysis index, Lipemic index, Icteric index) 결과예시

ID	인체기증대상자 정도관리			임상검사보고용		
	용혈성(SST)	지방성(SST)	황달성(SST)	용혈성(SST)	지방성(SST)	황달성(SST)
O708******	0	0	1	0	0	1
O708******	0	1	0	0	1	0
O708******	0	1	1	0	1	1

표 38. 혈청 INDEX 측정결과

항목	Hemolysis index	Lipemic index	Icteric index
평균	0	0	1
중앙값	0	0	1
최소값	0	0	0
최대값	11	10	2

5. 조사권역 채혈자 교육

○ 국민건강영양조사 제8기(2019-2021) 검체자원화사업, 1차년도에는 인체유래물기증동의율 뿐만 아니라, 채혈량을 높이기 위하여 각 조사구 코디네이터 교육을 비롯하여, 검체 수집의 동의율 낮은 지역에 대한 분석 (참여설명자, 유경험자 등)을 통한 참여율 높임도 진행하여 기증동의율 향상에 노력하였다.

표 39. 연도별 인체유래물 기증 동의율 현황

권역	각 권역별 동의율			
	19년도	18년도	17년도	16년도
1권역	64.8%	56.7%	26.7%	28.9%
2권역	68.5%	67.8%	45.1%	48.3%
3권역	60.0%	61.7%	32.1%	29.8%
4권역	67.8%	67.0%	63.7%	45.9%
동의율	65.3%	63.4%	41.5%	38.1%

○ 연구기간 (2019.01.22.~2019.12.18) 동안 각 권역으로 12회 이상 방문교육을 진행하여 인체 유래물 기증 동의자 참여독려, 권역별로 채혈되는 검체의 상태(Hemolytic, Lipemic, Icteric 등), gDNA 수집량을 피드백하여 인체유래물 기증동의자의 질적향상이 유지될수 있도록 노력하였다.

표 40. 2019년 조사권역 방문교육일정

권역	방문교육일정			
	1차	2차	3차	4차
1권역	2019.01.04	2019.03.27	2019.09.20	2019.11.14
2권역	2019.01.09	2019.04.24	2019.07.10	2019.10.24
3권역	2019.01.17	2019.03.26	2019.10.02	2019.11.20
4권역	2019.01.11	2019.03.12	2019.10.01	2019.11.20





6. 자원 운송

○ 연구기간 (2019.01.22.~2019.12.18) 동안 총 36회에 걸쳐 혈액 및 유전자원 운송이 진행되었다.

○ 연구기간 (2019.01.22.~2019.12.18) 동안 제작된 자원 혈청 4,316건 중 3,900건 (35,861vials), 혈장 4,319건 중 3,900건 (26,433vials), gDNA 4,319건 중 2,592 (5,957vials), gDNA 2D barcode vials 4,280건 중 2,880건 (2,880 vials)을 운송하였다. 운송한 모든 자원은 드라이아이스를 이용하여 냉동상태로 운송되었다.

○ 자원은 질병관리본부 바이오뱅크과에 협의된 날짜에 운송 전까지 (재)씨젠의료재단에서 -70℃ 냉동보관 및 관리하며, 바이오뱅크과에 운송 전까지 체액자원은 약 2주, DNA는 약 한달간 보관한다.

○ 운송된 자원은 질병관리본부에 제공된 자원 리스트와 운송자원을 확인하고, 자원 전달 확인서와 인체자원 기탁확인서에 상호서명을 통해 인수인계하였다.

표 41. 자원 운송 현황

운송일		혈청	혈장	gDNA	gDNA (2D barcode)	비고
2019.12.12	건수			405	288	2019년도
	vials수			808	288	
2019.11.26	건수	100	100			
	vials수	952	695			
2019.11.19	건수	100	100	324	384	
	vials수	949	686	645	384	
2019.11.12	건수	100	100			
	vials수	912	688			
2019.11.05	건수	100	100			
	vials수	944	691			
2019.10.29	건수	100	100			
	vials수	936	686			
2019.10.22	건수	100	100			
	vials수	956	689			
2019.10.15	건수	100	100			
	vials수	931	696			
2019.10.01	건수			810	768	
	vials수			1,611	768	
2019.10.08	건수	100	100			
	vials수	915	692			

운송일		혈청	혈장	gDNA	gDNA (2D barcode)	비고
2019.09.17	건수	100	100			2019년도
	vials수	957	697			
2019.09.10	건수	100	100			
	vials수	659	697			
2019.09.03	건수	100	100			
	vials수	940	688			
2019.08.20	건수	200	200			
	vials수	1869	1387			
2019.08.13	건수	100	100			
	vials수	896	682			
2019.07.30	건수	100	100			
	vials수	924	695			
2019.07.23	건수	100	100			
	vials수	951	699			
2019.07.16	건수	100	100	486	480	
	vials수	901	693	965	480	
2019.07.09	건수			486	480	
	vials수			958	480	
2019.06.25	건수	200	200			
	vials수	1831	1381			
2019.06.18	건수	200	200			
	vials수	1821	1346			
2019.06.13	건수	200	200			
	vials수	1814	1307			
2019.05.21	건수	100	100			
	vials수	920	671			
2019.05.14	건수	100	100			
	vials수	899	636			
2019.04.30	건수	100	100			
	vials수	918	653			

운송일		혈청	혈장	gDNA	gDNA (2D barcode)	비고
2019.04.23	건수	100	100			2019년도
	vials수	912	652			
2019.04.16	건수	100	100			
	vials수	898	668			
2019.04.09	건수	100	100			
	vials수	930	660			
2019.04.02	건수	100	100			
	vials수	933	672			
2019.03.26	건수	100	100			
	vials수	927	681			
2019.03.19	건수	200	200			
	vials수	1809	1311			
2019.03.12	건수			486	480	
	vials수			970	480	
2019.03.05	건수	100	100			
	vials수	955	666			
2019.02.26	건수	200	200			
	vials수	1,877	1,348			
2019.02.19	건수	200	200			
	vials수	1920	1345			
2019.02.12	건수	100	100			
	vials수	905	675			
합계	건수	3,900	3,900	2,592	2,880	
	vials수	35,861	26,433	5,957	2,880	

7. 연구결과 고찰 및 결론

○ 연구기간 (2019.01.22.~2019.12.18) 동안 국민건강영양조사 제8기 1차년도(2019) 참여자 중 인체유래물등의 기증동의서에 동의한 참여자로부터 채취한 검체현황은 SST 8.5㎖ 4,317건, EDTA 6㎖ 4,319건이 채취되었다.

○ 채취된 검체로부터 혈청, 혈장자원은 각각 4,316건(40,316vials), 4,319건(29,333vials) gDNA 4,319건(8,569 vials), gDNA(2D barcode) 4,280건이 (총 회수량이 40㎍이하인 39건 제작하지 않음) 제작되었다.

○ 혈청은 10vials 제작기준에 따라 제작되었으며, 10vials가 모두 제작된 건은 전체 대상자 대비 67.0%로 2,891건이다. 수집된 SST 8.5㎖ 4,317건 중 1건은 채혈량 부족으로 자원이 제작되지 못하였다.

○ 혈장은 7vials 제작기준에 따라 제작되었으며, 7vials가 모두 제작된 건은 3,802건으로 88.0%였다. 1vial 제작된 4건 포함하여 4,319건 모두 100% 제작되었다.

○ 제8기 국민건강영양조사 참여자에 대한 질관리 혈청 바이알 제작의 경우, 현재까지 6,703명의 대상자로부터 검체자원화 사업에 해당되는 20,109vials이 제작되었다.

○ 혈청(Serum) 자원 4,317건에 대하여 정도관리로 Hemolysis(용혈), Lipemic(고지혈혼탁), Icterus(황달)을 측정하였으며, Hemolysis(용혈)의 평균값은 0 (Hb conc.mg/dL), Lipemic (고지혈혼탁)의 평균값은 0 (turbidity 0~600), Icterus(황달)의 평균값은 1 (BIL conc. mg/dL) 측정되었다.

○ 유전자원으로 gDNA는 2vials (20㎍, 잔여량 rest vial) 모두 제작된 건은 전체 4,319건 중 4,250건으로 전체의 98.4%였다. 2D barcode vial은 4,280건 제작되었으며, gDNA 회수량 부족(40㎍미만)으로 39건은 미제작하였다.

○ gDNA 회수량은 평균 103.18㎍이었으며, 중앙값은 100.74㎍, 최소값은 5.58㎍부터 최대값은 252.80㎍까지 나타내었다.

○ 유전자원의 정도관리는 순도측정, 완전성 및 박테리아 오염, 성별을 측정하였다. 전체 건수 4,319건 100%에 대한 순도측정 결과 260nm/280nm ratio기준(1.75 ~ 1.95)에 4,284건 99.10% 적합하였으며, 260nm/230nm ratio기준(1.8 이상)은 4,271건 98.80% 적합하였다.

○ gDNA 완전성 검사를 위한 전기영동은 전체의 100%인 4,319건을 실시하였고, 100% 적합하였다. gDNA 박테리아 오염 정도관리는 4,319건의 10%인 430건, 성별도 300건을 실시한 결과 100% 적합하였다.

○ 국민건강영양조사 제8기(2019-2021) 검체자원화사업, 1차년도 사업에서 인체유래물 기증동의자 수가 기존에 계획된 3,000명에서 현재 4,319명으로 144% 증가되어, 혈청, 혈장, gDNA자원제작 건수가 목표치를 초과하였다.

○ 이에, 2018 기수집 buffy coat 1,800명분 중 300명분에 대한 gDNA을 제작하고, 나머지 분에 대한 gDNA 제작 대신에 인체유래물 기증동의자 증가분에 대한 혈청, 혈장 및 gDNA 자원제작을 진행하였다.

○ 2018 기수집 buffy coat 300명분에 대한 gDNA에서 2vials (20㎍, 잔여량 rest vial) 모두 제작된 건은 전체 300건 중 281건으로 전체의 93.6%였다. 2D barcode vial은 285건 제작되었으며, gDNA 회수량 부족(40㎍미만)으로 15건은 미제작하였다.

○ 연구기간 (2019.01.22.~2019.12.18) 동안 총 36회에 걸쳐 혈액 및 유전자원 운송이 진행되었으며, 제작된 자원 혈청 4,317건 중 3,900건 (35,861vials), 혈장 4,319건 중 3,900건 (26,433vials), gDNA 4,319건 중 2,592 (5,957vials), gDNA 2D barcode vials 4,280건 중 2,880건 (2,880 vials)을 운송하였다.

○ 국민건강영양조사 제8기(2019-2021) 검체자원화사업, 1차년도에는 인체유래물 기증동의율 뿐만 아니라, 채혈량을 높이기 위하여 각 조사구 코디네이터 교육을 비롯하여, 검체 수집의 동의율 낮은 지역에 대한 분석 (참여설명자, 유경험자 등)을 통한 참여율 높임도 진행하여 기증동의율 향상에 노력하였다.

○ 향후, 각 조사구 코디네이터 집체 교육 시에는 혈액채취 과정에서 충분한 혈액 양을 확보하여 가능한 많은 양의 자원을 확보할 수 있도록 교육 방향의 개선이 필요할 것으로 사료된다.

○ 본 사업을 통해 제작된 자원은 향후 급·만성질환 관리를 위한 국가적 연구의 기초를 확립하고 국민건강영양조사 결과의 활용도를 극대화할 수 있을 것이다.

제V장 당해연도 연구성과

연구사업명	국민건강영양조사 제8기(2019-2021)검체자원화사업, 1차년도
책임연구원	노경호/ (재)씨젠의료재단 / 진단검사의학

가. 연구논문

해당사항 없음

나. 학술발표

해당사항 없음

다. 지적재산권

해당사항 없음

라. 정책제안 및 활용

해당사항 없음

마. 타연구/차기연구에 활용

해당사항 없음

바. 언론홍보 및 대국민교육

해당사항 없음

사. 기타

연구기간(2019.01.22.~2019.12.18) 동안 제작된 자원 혈청 4,316건 (40,316vials), 혈장 4,319건 (29,333vials), gDNA 4,619건 (9,150 e-tube vials, 4,565 2D barcode vials), 질관리 혈청 6,703건 (20,109vials)을 제작하여 운송 진행 중

제VI장 당해연도 연구비 집행 실적

○ 8기 1차년도(2019년) (단위 :원)

비목 / 구분	금액	구 성 비	비고
ㅇ 인 건 비 소 계	22,689,910	9.1	
책 임 연 구 원	1,930,118	0.8	
연 구 원	5,919,953	2.4	
연 구 보 조 원	14,839,839	5.9	
ㅇ 경 비 소 계	222,764,640	90.9	
여 비			
유 인 물 비	775,250	0.1	
전 산 처 리 비	6,473,890	3.7	
시 약 및 연 구 용 재 료 비	207,605,500	85.0	
회 의 비			
교 통 통 신 비	7,440,000	1.9	
위 탁 정 산 수 수 료	470,000	0.2	
ㅇ 계	245,454,550	100.0	

1. 연구분담표

구분	성명	과학기술인 등록번호	소속	직급	성별	분담율 (%)	전공 및 최종학위			
							학위	연도	전공	학교
책임연구원	노경호	1019 7818	재단	부원장	남	5%	박사	2007	진단검사	연세대
연구원	황유성	1007-0804	재단	R&D원장	남	10%	박사	1994	임상병리	서울대
연구원	김인태	1152-9952	재단	부장	남	10%	석사	2013	보건학	연세대
보조연구원	최선님	1152-9420	재단	부장	여	25%	학사	2003	보건과학	연세대
보조연구원	이교순	1152-9516	재단	과장	여	25%	학사	2007	생물학	강원대
보조연구원	손진주	1186-7295	재단	대리	여	25%	학사	2010	해양생명	강릉대
계						100%				

제VII장 연구수행에 따른 문제점 및 대책

해당사항 없음

제VIII장 참고문헌

1. 김헌연. 보건복지부. 국민건강조사의 외국동향과 우리나라의 방향
2. 정은경, 이연경, 손혜현. 우리나라 건강조사 시 신체활동 측정 현황과 문제점. 가정의학회지. 2004; 25(11)
3. 보건복지부. 1998 국민건강영양조사-보건의식행태조사. 보건복지부. 1999,12
4. 보건복지부. 2001 국민건강영양조사-보건의식행태조사. 200,.12
5. 보건복지부. 1998년도 국민건강영양조사 총괄보고서. 보건복지부 1999
6. 정규철. 산업중독편람. 신광출판사
7. MAYO Medical Laboratories interpretive handbook. 2001.
8. Progress in Analytical Spectroscopy. An International Research & Review Journal.
9. Preventing Lead Poisoning in Young Children」US Public Health Service, Centers for Disease Control. Atlanta, GA, 1991
10. Bellinger D, Leviton A, Waternaux c, et al.. Longitudiaal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. N Engl J Med 316:1037-1043, 1987
11. Needleman HL, Schell A, Bellinger D, et al. The long term dffects of exposure to low doses of lead in childhood. An 11-year follow-up report. N Engl J Med 322:83-88, 1990
12. Lack of correlation of low levels of whole blood and serum lead in humans Nixon DE, Moyer TP, Windebank AJ, et al. In Trace Substances In Environmental Health XIX. Proceedings of the University of Missouri's 19th Annual Conference on Trace Substance in Environmental Health, Columbia, O, June 3-6, 1985, PP 248-256
13. AA. ICP Workshop. FY94 한국베리안(주)
14. MAYO Medical Laboratories interpretive handbook 2001.
15. Hsu YH, Li SY, Chiou HY, Yeh PM, Liou JC, Hsueh YM, Chang SH, Chen CJ. (1997). Spontaneous and induced sister chromatid exchanges and delayed cell proliferation in peripheral lymphocytes of Bowen's disease patients and matched controls of arseniasis-hyperendemic villages in Taiwan. Mutat Res 386, 241-251.
16. Lee MY, Jung BI, Chung SM, Bae ON, Lee JY, Park JD, Yang JS, Lee H, Chung JH. (2003). Arsenic-induced dysfunction in relaxation of blood vessels. Environ Health Perspect 111, 513-517
17. Mahata J, Basu A, Ghoshal S, Sarkar JN, Roy AK, Poddar G, Nandy AK, Banerjee A, Ray K, Natarajan AT, Nilsson R, Giri AK. (2003). Chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges in individuals exposed to arsenic through drinking water in West

Bengal, India. Mutat Res 534, 133-43.
18. Laboratory Procedure Manual - Urine Arsenic ICPDRCMS Dr. Eric J. Sampson, Director, 2007.
19. Preventing Lead Poisoning in Young Children US Public Health Service, Centers for Disease Control. Atlanta, GA, 1991
20. Longitudiaal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive dnataopment Bellinger D, Leviton A Leaternaux cternaux cN Engl J Med 316:1037-1043, 1987
21. Stokinger HE. The metals. In: Patty' s industrial hygiene and toxicology. 3rd edition Clayton GD, Clayton FE, editors. New York: John Wiley and Sons, 1981. p.1493-2060.
22. Fowler BA. In: Toxicology of trace elements. Goyer RA, Mehlman MS, editors. New York: John Wiley and Sons; 1977. p.79
23. Iffland R. Arsenic. In: Handbook on metals in clinical and analytical chemistry. Seiler HG, Sigel A, Sigel H, Editors. Marcel Dekker, Inc.; New York: 1994. p.238-50

제IX장 첨부서류

해당사항 없음

정책연구용역사업 차기년도 연구계획

제I장 국내외 관련분야의 환경변화

1. 국내 연구동향

○ 인체에서 유래한 물질과 유전정보 등 인체자원을 보관하고 있어 '인체자원은행'으로 불리는 바이오뱅크는 혈액이나 조직, 세포, 혈장, 단백질처럼 사람에게서 채취한 인체유래물과 유전정보 등을 수집해 동결보존한 뒤 연구자 요구에 따라 제공한다.

○ 질병관리본부 국립보건연구원 국립중앙인체자원은행은 2001년부터 한국인유전체역학조사사업을 통해 한국인에게 특징적인 질병관련 유전자의 polymorphism과 환경적 요인을 연구하기 위하여 전향적 코호트 연구로부터 임상 data(생활습관, 환경요인 포함)와 연결된 유전자원을 확보하고, 질환군별 유전체 연구센터와 지역사회를 연계한 연구 network을 구성하고, 연구 network을 통해 동일한 방법으로 수집된 유전자원(유전정보가 포함된 DNA, cell, tissue, serum, urine 등)을 체계적으로 보존, 관리하여, 이들을 필요로 하는 유전체 연구진에게 제공하고 있다. 2005년부터는 국민건강영양조사를 통해 수집되는 혈청 및 혈장, 유전자 등을 확보하여 연구자들에게 제공하고 있다.

○ 국립중앙인체자원은행은 또한 2008년부터 국내 대표적인 바이오뱅크 사업인 한국인인체자원은행사업(Korea Biobank Project, KBP)을 추진 중에 있다. 본 사업을 위해 현재 질병관리본부 산하에 국립중앙인체자원은행(오송)과 전국 대학병원에 17개의 인체자원단위은행이 한국인체자원은행네트워크(Korea Biobank Network, KBN)을 구성하여 인체자원 수집 및 분양 체계를 구축하고 있다. KBN을 통해 수집한 인체자원은 작년까지 혈장과 혈청, 연막, 조직, DNA 등 82만명분에 달한다.

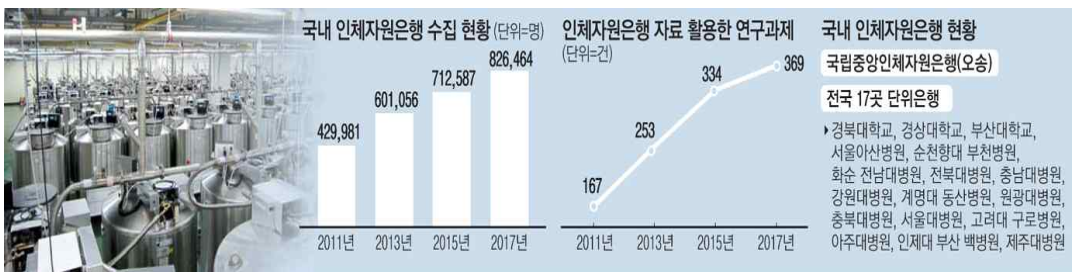


그림 23. 국내 인체자원은행 수집현황 및 인체자원은행 자료 활용 연구과제 수
(매일경제 2018.07보도자료)

○ 인체자원은 국가 차원에서 진행되는 대규모 코호트(비슷한 특징을 가진 집단을 대상으로 하는 연구) 사업을 통해 확보하거나 병원 등 임상 현장에서 환자가 검사를 위해 피를 뽑고 조직검사 등을 받은 후 남은 유래물을 환자 동의를 받아 수집하고 있다.

○ 인체자원은행의 법적 근거와 공여자 보호를 위한 조항(예, 사전동의 의무화, 인체유래물 은행 자원의 익명화 등)이 포함된 '생명 윤리 및 안전에 관한 법률'의 전면 개정(2013년 2월 2일 시행 예정)이 이루어졌다. 해당 법에서는 인체자원은행에 연구윤리위원회의 설치와 운영을 명시하고 있어, 공여자 보호를 위한 은행의 윤리적 책임이 보다 커질 것으로 예상된다. 또한, 향후 연구자의 직접 자원 확보가 보다 어려워질 것으로 예상됨에 따라 인체자원은행의 자원을 활용하는 빈도가 높아질 것으로 판단된다.

○ 또한, 최근 전 세계적으로 정밀의료(precision medicine) 서비스가 확산되면서 인체자원을 수집하는 바이오뱅크에 대한 관심이 높아지고 있는 추세이다. 이러한 정밀의료는 환자마다 다른 유전체・임상・생활습관 정보를 분석해 정확한 치료 타깃을 설정한 뒤 최적의 표적치료 방법을 제공하는 의료서비스로서, 정밀의료의 구현을 위해서는 유전체 정보, 임상 및 역학 정보, 인체자원 등 빅데이터를 구축하고 있는 바이오뱅크의 역할이 무엇보다 중요할 것으로 판단된다.

2. 국외 연구동향

가. 해외 바이오뱅크

○ 글로벌 바이오뱅크 시장은 2016년 1982억달러(약 222조원)에서 2021년 2402억달러(약 269조원) 규모로 성장할 것으로 전망되고 있다. 핀란드는 2013년 '바이오뱅크법'을 제정해 임상시험과 디지털 헬스케어 기술 개발에 방대한 의료데이터를 활용할 수 있는 길을 열었으며, 영국은 국가 차원에서 바이오뱅크가 보유한 50만명의 유전체 데이터를 구축했고 미국과 중국도 각각 50만~100만명 규모의 유전체 정보를 보관하고 있는 바이오뱅크를 가지고 있다.

(1) U.K Biobank

○ 영국의 U.K Biobank는 현재 구상되고 있는 규모에서는 세계에서 가장 큰 생체자원은행 중의 하나이다. 영국의 국가 의료보장서비스 (National Health Service, NHS)를 근간으로 구상되어 있어서, 확보된 모든 유전체 자원의 질환발생 여부를 장기간에 걸쳐서 거의 완벽하게 확인할 수 있을 것이라는 점이 세계적으로 관심을 모으는 이유 중의 하나이다.

○ U.K Biobank는 2000~2001년에 pilot study phase를 통해서 윤리적인 문제, 제도적인 문제, 과학적인 문제에 대한 광범위한 의견 수렴을 거쳤으며, 이를 토대로 구체적인 실무 준비를

마쳤다. 2006년에는 4,000명 정도의 인원을 실제로 확보하여 전체 사업의 프로토콜과 수반되는 제반 문제점들을 최종적으로 점검하였다. 일차적으로 6천 200만 파운드(GBP, 한화 1천 115억 원 정도에 해당됨)의 재원이 확보되어 투자되고 있다.

- ❍ U.K Biobank의 시료 종류는 Plasma, Serum, Buffy coat, Red Blood cells, Urine을 수집하고 있으며 대부분의 시료는 액체 질소 탱크와 -80℃ 초저온 냉동고에 보관 중에 있다.
- ❍ U.K Biobank에서 40~69세의 인구 전체(약 1천 6백만 명)에 대해서 우편을 통한 안내참여를 통해서 50만 명의 대상을 확보하였다. U.K Biobank는 NHS의 registry 중에서 40~69세의 성인에게 메일을 발송하여 참여 의사를 묻고, 희망자들은 사업에 참여하는 병의원 기관들을 방문하여 사업내용에 대한 상세한 설명을 다시 확인한 후 동의를 하면 조사양식의 내용과 혈액, 소변 등을 채취하고 각종 임상검사를 수행함으로써 조사자의 참여가 이루어진다.

(2) Multiethnic Cohort Study

- ❍ The Multiethnic Cohort(MEC)는 식생활과 생활방식이 암의 발생과 관련된 연구로서 UH and USC의 프로젝트와 연계되어 있다. 유전자와 환경적 요소 사이의 상호연관성을 측정하는데 대상 그룹으로는 백인, 일본인, 하와이인, 아프리카 아메리카인, 라틴 아메리카를 포함한다. 대상 연령은 45~65세로 215,000명 이상의 참가자들은 26페이지의 설문지를 완성하게 된다. 설문지의 내용은 인구통계학, 개인과 집안의 병력, 사회활동의 양, 흡연력, 출산력등 20페이지 가량의 식생활과 관련된 질문 등이 있다.
- ❍ 하와이와 남가주대학(University of South California)을 거점으로 한 코호트 연구는 약 215,000명 이상의 참여자를 확보하고 있으며, 이 중 약 70,000명에 대한 생체시료를 확보하고 있다. MEC에서는 Serum, Plasma, Buffy coat, Red blood cells등을 보유하고 있으며 시료들은 수집되어 액체 질소 탱크에 보관되어 있다.

(3) Australasian Biospecimen Network(ABN)

- ❍ Australasian Biospecimen Network는 2002에 건립되어 의학연구에 이용이 되는 인간검체의 공급과 사용에 필요한 기술적, 법적, 윤리적 분야와 운영에 관련된 다양한 분야의정보와 도움을 제공하고 있다. 특히, ABN은 개인뿐만 아니라 그룹들의 인간 조직을 수집하고 있으며 조직은행은 조직제공자로부터 얻은 조직을 저장하고, 병리학적 진단과 더불어 인간조직을 연구의 목적으로 원하는 연구소에 분양한다.
- ❍ ABN-Oncology는 ABN의 하위 기관으로서 Australian의 암 연구를 위하여 검체를 수집한다. 연구를 위하여 수집되는 암 검체의 종류로는 자궁암, 유방암, 대장암, 폐암, 흑색종, 중피종, 소아암, 전립선암을 포함한다.
- ❍ ABN의 검체들은 드라이아이스, 액체질소에도 변질, 손상되지 않는 잉크를 이용하여 라벨링이 된다. 검체에 부착되는 라벨링은 바코드 시스템을 도입하여 데이터베이스 소프트웨어와연결되어 바로 저장이 된다.

○ 분양이 되는 검체의 경우 배송시간, 거리, 날씨, 계절, 운송방법 등은 검체의 종류에 따라 다르게 적용이 되어야한다. 8℃~ -20℃에 배송될 검체는 냉장팩, -80℃는 드라이아이스, -150℃를 유지하여 배송되는 검체는 액체질소에 보관이 되어 24시간 안에 검체가 배송이 된다.

나. 국외 국민건강영양조사 사업

(1) 미국 국민건강영양검진조사

○ 미국의 국민건강영양검진조사(NHANES ; National Health and Nutrition Examination Survey)는 영양조사와 건강검진조사가 통합되면서 1971년부터 시행되었다. 조사방법은 면접 조사와 신체검사 그리고 식품섭취조사로써 식이조사와 임상적 검진, 설문조사, 신체계측, 혈액, 소변의 생화학검사가 시행되었다. NHANES는 미국인의 주요 질병의 유병률과 위험 요인을 추정하여 건강지표들을 국가적인 수준에서 파악하고자 하며 주요 질병과 위험요인의 계절 추이에 대해 조사하고, 질병의 원인에 대한 이해와 주요 질병의 자연사를 연구하고자 한다.

○ NHANES는 혈청(Serum), 혈장(Plasma), 소변(Urine) 그리고 세포(Cell lysates ; DNA추출 목적)를 생물자원으로 수집하고 있으며, 장기간 보관을 목적으로 하며 freeze-thaw cycle이 없는 상태로 액체질소에 보관 된다.

○ 국민건강면접조사(NHIS ; National Health Interview Survey)는 1957년 이래 실시되어 질환과 장애, 손상, 활동제한 상태, 국민들의 의료기관 이용실태 등 중요성이 대두되고 있는 건강문제를 제시하였다. 국민건강면접조사는 보건의료서비스 이용(급성질환의 발생률, 개인별 상해내용 등을 포함)과 인구·사회경제학적 특성을 조사하는 기본항목과 그 시기에 문제가 되는 다양한 주제를 선정하여 조사하는 부가항목으로 구성된다.

(2) 일본국민영양조사

○ 일본의 국민영영조사는 후생성 보건의료국 건강증진영양과에 의해 국민영양조사가 실시되었다. 약 4,000~5,000가구를 대상으로 연 1회 실시하며 혈압, 혈액, 소변검사 등 신체상황, 영양섭취, 식생활상황을 조사하여 일본인의 식품섭취량, 영양소 등 섭취량의 실태를 파악하여 영양과 건강의 관계를 구명하고, 건강증진대책이 필요한 기초 자료를 산출하였고, Biobank Japan (BBJ) 프로젝트는 환자 기반의 대형 바이오 뱅크 (BBJ)를 건설하여 개인화 된 의약품을 구현할 수 있는 증거를 제공하기 위해 2003년에 시작되었다.

○ Biobank Japan (BBJ) 는 47 가지 표적 질환 중 진단받은 환자를 등록하는데, 2003 년 6 월부터 2008 년 3 월까지 일본 전역의 12 개 협력 의료기관에 20만명의 참가자가 연구에 등록되었다. 총 건수는 291,274 건이었다. 199,982 명의 참가자 (53.1 % 남성)에 대한 기준

데이터를 분석에 사용할 수 있었다. 평균 연령은 남자 62.7 세, 여자 61.5 세였다. 임상 정보는 면접 및 2013 년까지의 의료 기록 검토를 통해 매년 수집되며, 모든 참가자의 DNA를 수집하여 2013 년까지 연간 혈청 샘플을 수집하였다. 사망 원인을 포함하여 생존 데이터를 수집하기 위해 47 가지 표적 질병 중 32 가지의 병력을 보고한 환자들을 추적했다. 추적 조사는 32 개 질병이 있는 참가자를 대상으로 실시되었으며, 141,612 명의 참가자의 생존 시간 데이터를 분석에 사용할 수 있었다.

❍ Biobank Japan (BBJ) 는 다양한 일반 질병에 대한 게놈 연구 인프라를 구축하였고, 이 임상 정보는 게놈 데이터와 결합하여 맞춤 의학의 구현을 위한 중요한 단서를 제공 할 것으로 기대하고 있다.

제II장 차기연도 연구목표 및 내용

1. 연구목표

- ○ 제8기 국민건강영양조사 사업(2019년~2021년) 참여자 중 인체유래물 등의 기증동의서에 동의한 3,000명에 대한 인체자원(혈청, 혈장, gDNA) 제작
- ○ 제8기 국민건강영양조사 사업(2019년~2021년) 참여자에 대한 질관리 혈청자원제작
- ○ 혈청자원의 질 확인을 위한 hemolytic index, lipemic index, icteric index값 제출
- ○ gDNA 정도관리 농도, 순도, 전기영동 전수 확인 및 미생물 오염(무작위 10% 검사), 성별 PCR (1차년도 20%이내, 2차, 3차년도 30%) 값을 제출

표 42. 연도별 자원 제작 명수

사업 년도	자원종류	수집 명수*		분주방법
1차년도	Serum	3,000명		300㎕/vial, 10vials
	Plasma	3,000명		300㎕/vial, 7vials
	DNA	1,800명	2018년 기 수집 buffy coat	100㎍ 이상, 3vials
		3,000명	2019년 수집명수	
	혈청 질 관리 자원	6,500명		300㎕/vial, 3vials
2차년도	**Serum**	**3,000명**		**300㎕/vial, 10vials**
	Plasma	**3,000명**		**300㎕/vial, 7vials**
	DNA	**3,000명**		**100㎍ 이상, 3vials**
	혈청 질 관리 자원	**6,500명**		**300㎕/vial, 3vials**
3차년도	Serum	3,000명		300㎕/vial, 10vials
	Plasma	3,000명		300㎕/vial, 7vials
	DNA	3.000명		100㎍ 이상, 3vials
	혈청 질 관리 자원	6,500명		300㎕/vial, 3vials

* 당해년도 국건영사업 참여자 규모 및 동의율에 따라 수집명수 변동가능

* 사업년도별 자원 운송 자원제작 등의 연구 내용은 동일함

2. 연구내용

가. 검체 수송

(1) 사업 수행 기관에서 운송 담당자가 매주 정해진 국민건강영양조사 검진일에 맞추어 검체를 직접 방문하여 수집하고, 수집된 검체는 대상자명부 확인 및 대조 후 자원제작 기관으로 운송한다. (검진일 당일 방문 확인 운송)
(2) 수집된 검체는 반드시 냉장 상태(2℃-8℃)를 유지하여 당일 수송한다.

나. 자원 제작

(1) 국민건강영양조사 사업 참여자에게 채혈된 SST 8㎖ 용기에서는 원심분리된(1,300g, 10분간) 혈청(serum)을 300㎕씩 Cryovial 10개에 각각 분주한다.
(2) 인체유래물등의 기증 동의서에 동의한 자 3,000명으로부터 채혈된 5㎖ EDTA 용기에서도 원심분리(1,300g, 10분간) 후 상층 부분의 혈장(plasma)을 300㎕씩 7개의 Cryovial에 각각 분주한다. 혈장 분주 후 남은 혈액에서 gDNA를 추출(500ng/㎕, 100㎍ 이상)하여 20㎍, 20㎍, 나머지로 양을 나누고, 첫 번째(20㎍)와 나머지 양은 각각 ep-tube에 분주하며, 두 번째(20㎍)은 2D 바코드 튜브 1개에 분주한다 (표 45 참조). 2D 바코드 튜브의 2차원 바코드를 읽은 후, 자원 입고 시 접수 파일 해당란에 기입해야 한다.
(3) 자원 제작 시 채혈된 SST튜브에 대한 정도관리로서, Hemolysis index, Lipemic index, Icteric index 값을 측정한다.
(4) gDNA의 정도관리는 농도 및 순도, 확인과 전기영동은 전수 실시하며, 무작위 10%에 대해서는 미생물오염을 실시하며, 성별PCR을 수행(1차년도 20%이내, 2차, 3차년도 30%) 하여 성별 역학정보와 비교하여 확인한다.
(5) 국민건강영양조사 참여자 6,500명에 대한 질 관리검체 혈청(serum)을 300㎕씩 Cryovial 3개에 각각 분주한다.

표 43. 자원제작 및 수송방법. 일정

구분		SST	EDTA	
		혈청(Serum)	혈장(Plasma)	gDNA
채취량		8.5㎖	6㎖	
검체처리		원심분리 후 혈청을 300㎕ 단위로 cryovial 5~10개 제공 *원심분리 1,300g, 10분	원심분리 후 혈장을 300㎕ 단위로 cryovial 4~7개 제공 *원심분리 1,300g, 10분	혈장 분주 후 남은 혈액에서 gDNA 추출하여 20㎍, 20㎍, 나머지로 양을 나누고, 첫 번째 20㎍과 나머지 양은 ep-tube에 분주하며, 두 번째 20㎍은 2D 바코드 튜브 1개에 분주하여 제공
보관 및 관리	온도	-70℃ 이하 냉동보관 (KBN 통합포털사이트의 원격지 기탁시스템 이용: 검체별 냉동전용 바코드 부착)		
	용기	10*10 PC rack/ 9*9 paper box/ 96well plate		
	장비	-70℃ 기계식냉동고		
질관리 혈청		질관리혈청은 300 ㎕ 단위로 cryovial 3개 분주하여 제작		
운송방법		· 냉동보관상태 유지/수송 · 운송 시 온도모니터링 수행		
운송일정		· 운송시기 및 운송처는 바이오뱅크과와 협의 진행		

다. 분석 전 처리과정을 포함한 자원정보화(SPREC) 코드 부여

(1) 자원 별로 최종 연구자가 분석 전 처리에 의한 변수를 쉽게 인식 할 수 있도록 7자리 표준코드(SPREC, Standard PREanalytical code)를 다음 표와 같이 부여한다.

(2) 자원정보화(SPREC) 코드는 자원 기탁시 자원접수파일 항목 중 자원접수파일 항목 중 'SPREC' 란에 입력

표 44. 표준 코드(SPREC, Standard PREanalytical code)

	혈청(Serum)	혈장(Plasma)	유전자(gDNA)	유전자(2D barcode)
SPREC	SER-SST-A-A-N-G-N	PL1-PED-H-C-N-C-N	BFF-PED-H-C-N-J-A	BFF-PED-H-C-N-J-L

※ 바이오뱅크과 SPREC code SOP 참고

※ SPREC (Standard PREanalytical code)는 참고문헌(Standard preanalytical coding for biospecimens: defining the sample PREanalytical code. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010;19;1004-11)에 준함

라. 자원 수집 결과 제공(매월)

(1) 권역별/주별 인체유래물 기증 동의율을 파악하기 위해 검진자로부터 수집된 자원 건수를 매월 첫째 주에 발주부서에 알린다.
(2) 채혈된 튜브(SST)에 대해 측정한 혈청지표 값을 매월 수집된 건에 대해 파일로 제공한다.

마. 조사권역 채혈자 교육 및 피드백 제공

(1) 국민건강영양조사 제8기(2019-2021) 검체자원화사업, 2차년도는 인체유래물기증동의율을 높이기 위한 각 조사구 코디네이터 교육을 비롯하여, 채혈된 검체의 품질 (채혈량, gDNA 양, hemolytic, lipemic , Icteric 등 index 지수) 등을 유지 향상시키기위하여 지속적으로 교육을 진행한다.

- ❍ 매월 월보고로 검체의 특이사항 공유
  -채혈량, hemolytic, lipemic , Icteric 등 index 지수 등
- ❍ 분기별 방문교육진행- 채혈시 주의사항 및 타 권역과의 동의율 모니터링
- ❍ 특이 검체 발생시 체혈자에게 통보 후 수정사항 수정 및 해당권역 방문 교육 실시
- ❍ 각 조사구의 채혈자 및 코디네이터의 숙련도에 영향을 받을 수 있는 검체 채취량, 용혈정도, lipemic index에 대하여 조사구 및 채혈자별로 분석하여 사업부서에 제공하고, 그 결과를 채혈자 및 코디네이터 교육방향 및 계획에 반영

표 45. 2020년 조사권역 방문교육 예정일정

권역	각 권역별 방문교육일정			
	1권역	2권역	3권역	4권역
1차	2020.01.16	2020.02.12	2020.02.05	2020.01.13
2차	2020.04.22	2020.04.27	2020.04.22	2020.05.06
3차	2020.08.05	2020.07.08	2020.08.06	2020.07.22
4차	2020.11.04	2020.10.06	2020.10.07	2020.10.28

제III장 차기연도 연구 분담표

분 담 내 용	책임연구원 및 연구원			연 구 보 조 원		
	소 속	직 위	성 명	소 속	직 위	성 명
연구과제 총괄 관리 및 연구계획 수립	재단	부원장	노경호			
사업의 질 관리 , 자원 결과 및 정도관리	재단	R&D원장	황유성			
사업운영 총괄 진행	재단	부장	김인태			
안전관리, 조사권역 교육				재단	부장	최선님
자원제작, 자원정도관리, 자원기탁업무				재단	대리	윤진성
자원제작, 자원정도관리, 자원기탁업무				재단	대리	손진주

제IV장 그 밖에 주요 변경사항

○ *특이사항 없음*

제Ⅴ장 주요 연구 기자재 및 시설

연구시설명 및	규 격	수 량	용 도	보유현황	확보 및 활용방안	비 고
Nanodrop (spectrophotometer)	ND-2000	2	gDNA정량	(재)씨젠 의료재단	비고	
Autoclave(멸균기)	BF-60AC	1	멸균			
Dry oven	SDO-204	3	건조			
Centrifuge (원심분리기)	UNION32R	4	검체분리			
vortex mixer	G560E	2	시료혼합			
Clean Bench	J-CBW	2	검체분리			
Thermal cycler	TP600	1	PCR			
-70℃ deep freezer	-	1	시료보관			
냉장 table	-	1	검체보관			
micro centrifuge	micro 12R	6	검체분리			
냉장 micro	micro 17R	1	검체분리			
Image Analyser	Geldoc	1	전기영동			
전기영동	MGV-602	1	전기영동			
Power supply	EPS300	1	전기영동			

제VI장 연구 추진일정

내용 \ 월	연구기간(월)												비고
연구내용	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
혈청, 혈장, gDNA 자원 제작	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
자원운송 및 월간 수집 및 정도관리 결과 보고		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
최종 사업 결과 보고											■	■	
추진진도(%)	5	10	15	20	30	40	50	60	70	80	90	100	

제VII장 연구결과에 대한 기여도, 기대효과 및 활용방안

○ *특이사항 없음*

제VIII장 연구용역 연구비, 산출내역서 및 기초내역서

○ 8기 2차년도(2020년) -부가가치세 포함

(: 원)

구분 \ 비목	금액	구성비	비고
○ 인건비소계	22,689,910	10.8	
책임연구원	1,930,118	0.9	
연구원	5,919,953	2.8	
연구보조원	14,839,839	7.1	
○ 경비소계	168,219,175	80.1	
여비			
유인물비	775,250	0.4	
전산처리비	6,433,925	3.1	
시약및연구용재료비	153,100,000	72.9	
회의비			
교통통신비	7,440,000	3.5	
위탁정산수수료	470,000	0.2	
부가가치세	19,090,915	9.1	
○ 계	210,000,000	100	

○ 산출내역서 8기 2차년도(2020년)

산 출 내 역 서

1. 인 건 비				**소**	**계**			**22,689,910원**
○ 책임연구원	3,216,863	×	1인	×	12월	5%	=	1,930,118원
○ 연 구 원	2,466,647원	×	2인	×	12월	10%	=	5,919,953원
○ 연구보조원	1,648,871원	×	3인	×	12월	25%	=	14,839,839원
2. 유인물비					**소**	**계**		**775,250원**
○ 보고서	24,700원	×				20부	=	494,000원
○ 자료	18,750원	×				15부	=	281,250원
3. 전산처리비					**소**	**계**		**6,433,925원**
○ 바코드라벨,리본					1,490원	× 3,000	=	4,470,000원
○ 전산용지(상자)					22,392.5원	× 10	=	223,925원
○ 프린트토너(개)					145,000원	× 12	=	1,740,000원
4. 시약 및 연구용 재료비					**소**	**계**		**153,100,000원**
○혈청자원제작					5,760원	× 3,000명	=	17,280,000원
○혈장자원제작					3,750원	× 3,000명	=	11,250,000원
○gDNA자원제작 (2Dbarcode 포함)					28,450원	× 3,000명	=	85,350,000원
○혈청INDEX					1,050원	× 3,000명	=	3,150,000원
○혈청 질관리자원제작					2,360원	× 6,500명	=	15,340,000원
○gDNA정도관리 (16r RNA)					17,350원	× 300명	=	5,205,000원
○gDNA정도관리 (성별)					17,250원	× 900명	=	15,525,000원
5. 교통통신비					**소**	**계**		**7,440,000원**
○ 운송비	310,000원	×	24회	×			=	7,440,000원

6. 위탁정산수수료					**소**	**계**		**470,000원**
○ 위탁정산수수료표준액	470,000	×	1회				=	470,000원
○ 위탁 및 공동참여기관의 수에 따른 가산금							=	원

※ 위탁정산수수료

연구용역비 규모	정산수수료의 표준액(천원)	연구용역비 규모	정산수수료의 표준액(천원)
0.5억 미만	314	3억원 이상 ~ 5억원 미만	523
0.5억원 이상 ~ 1억원 미만	366	5억원 이상 ~ 10억원 미만	627
1억원 이상 ~ 2억원 미만	418	10억원 이상	784
2억원 이상 ~ 3억원 미만	470		

7. 부가가치세	소 계	19,090,915원

1~7항 연구비 총계	210,000,000원

○ 기초내역서 8기 2차년도(2020년)

기 초 내 역 서

1. 인 건 비

○ 필요성

- 책임연구원: 노경호

참여사유: 본 연구과제 총괄 관리, 연구계획 수립, 사업관리 등

- 연구원: 황유성, 김인태

참여사유: 사업의 질관리 , 자원 결과 및 정도관리 업무 수행, 사업운영 총괄 진행 등

- 연구보조원: 최선님, 윤진성, 손진주

참여사유: 자원제작, 자원정도관리, 자원기탁업무, 안전관리, 조사권역 교육 등

○ 연구원 명단

구 분	소 속	직위	성 명	수행업무	연구 참여율
책임연구원	재단	부원장	노경호	연구과제 총괄, 연구계획수립, 보고서 작성 등	5%
연구원	재단	원장	황유성	질관리 , 자원 결과 및 정도관리 업무 수행 등	10%
연구원	재단	부장	김인태	사업 운영관리 총괄, 검체운송 점검 및 교육 등	10%
연구보조원	재단	부장	최선님	자원기탁업무 지원, 검체운송 점검 및 교육 등	25%
연구보조원	재단	대리	윤진성	자원제작, 자원정도관리, 자원기탁업무 등	25%
연구보조원	재단	대리	손진주	자원제작, 자원정도관리, 자원기탁업무 등	25%

○ 산출내역

○ 책임연구원	3,216,863	×	1인	×	12월	= 1,930,118원
○ 연 구 원	2,466,647원	×	2인	×	12월	= 5,919,953원
○ 연구보조원	1,648,871원	×	3인	×	12월	= 14,839,839원

2. 유인물비

○ 필요성

- 자료수집 및 분석
- 연구요원 프로그램 개발 및 교육에 따른 지침서 제작
- 사업결과물 제출

○ 산출근거

	규격	예상면수	수량 (부수)	수량산출근거 (배부내역)	비 고
보고서	A4	90	20	24,700원×20부=494,000원	사업결과 보고
자료	A4	40	15	18,750원×15부=281,250원	교육자료

3. 전산처리비

○ 필요성

- 각종 지침서, 회의자료, 보고서 작성, 임상검사 결과지, 시료제작 라벨 인쇄

○ 산출근거

○ 바코드라벨,리본	1,490원	×	3,000	= 4,470,000원
○ 전산용지(상자)	22,392.5원	×	10	= 223,925원
○ 프린트토너(개)	145,000원	×	12	= 1,740,000원

4. 시약 및 재료비

○ 필요성

- 수집된 인체자원제작에 소요되는 비용
- 각종 소모품, 정도관리 유지비용

○ 산출근거

○혈청자원제작	5,760원	×	3,000명	= 17,280,000원
○혈장자원제작	3,750원	×	3,000명	= 11,250,000원
○gDNA자원제작 (2Dbarcode 포함)	28,450원	×	3,000명	= 85,350,000원

◯혈청INDEX	1,050원 ×	3,000명	=	3,150,000원
◯혈청 질관리자원제작	2,360원 ×	6,500명	=	15,340,000원
◯gDNA정도관리 (16r RNA)	17,350원 ×	300명	=	5,205,000원
◯gDNA정도관리 (성별)	17,250원 ×	900명	=	15,525,000원

5. 교통통신비

◯ 필요성

- 제작된 자원에 대한 질병관리본부로 운송에 소요되는 비용
- 냉동유지를 위한 드라이아이스 유지비용

◯ 산출근거

○ 운송비	310,000원 ×	24회	=	7,440,000원

6. 위탁정산 수수료 표준액

◯ 필요성

- 연구용역비 규모에 의거하여 위탁정산수수료 표준액을 산출
- 효율적인 연구용역비의 활용과 정산

◯ 산출근거

- 2억 이상~ 3억원 미만 정선수수료의 표준액 : 427,000원

○ 위탁정산수수료	470,000원 ×	1회	=	470,000원

7. 부가가치세

○ 부가가치세	=	19,090,915원