

ABO 불일치를 나타낸 다발성 골수종 3예

하정숙, 김은진, 전효진, 김재룡, 전동석

계명대학교 의과대학 임상병리학교실

= Abstract =

Three cases of multiple myeloma showing ABO discrepancy

Jung Sook Ha, M.D., Eun Jin Kim, M.D., Hyo Jin Chun, M.D.,
Jae Ryong Kim, M.D., Dong Seok Jeon, M.D.

Department of Clinical Pathology,
Keimyung University College of Medicine, Taegu, Korea

We report 3 cases of multiple myeloma showing ABO discrepancy with missed reaction in serum typing. They showed markedly decreased immunoglobulin level except for monoclonally increased abnormal immunoglobulin. Their blood group was confirmed by saliva test and addition of anti-globulin reagent. As serum immunoglobulin level is raised, the reactivity in serum typing showed improving tendency and ABO discrepancy appeared when immunoglobulin was markedly decreased. (**Korean J Blood Transfusion** 9(2) : 289~293, 1998)

Key words: Multiple myeloma, ABO discrepancy

서 론

ABO 불일치는 반응 양상에 따라 크게 4가지 부

류로 나누어 볼 수 있다. 첫째 항원의 반응성 약화나 소실, 둘째 항체의 반응성 약화나 소실, 셋째 예기치 못한 항원의 반응, 넷째 예기되지 못한 항체의 반응이다. 다발성 골수종에서는 비정상적인 단백질

의 증가에 의해 연전 현상을 일으켜 혈액형 판정에 어려움을 가져올 수 있으며 저감마글로불린혈증으로 인해 항체의 반응성의 약화나 소실을 가져올 수도 있다. 저감마글로불린혈증으로 인한 ABO 불일치의 원인으로는 다발성 골수종 외에도 6개월 미만의 소아, 항체 생성이 감소한 65세 이상의 고령자 및 여러 병적 요인이 있으나 실제 보고된 사례는 많지 않다¹⁾.

저자들은 다발성 골수종으로 진단받은 환자에서, 혈청혈액형검사상 반응성 소실 또는 약화로 인한 ABO 불일치를 3예를 경험하였고, 혈청 검사상 단일 클론성 면역글로불린 증가와 함께 다른 글로불린의 감소를 보이면서 글로불린의 증감에 따른 응집 반응성의 회복과 소실을 관찰하였기에 보고하는 바이다.

증례

〈증례 1〉

환자 : 손 ○○, 여자, 56세

주소 : 4개월 동안 지속되는 전신 쇠약감

병력 : 내원 4개월 전부터 전신 쇠약감 및 경미한 흉통과 두통이 있었고 10일전부터 체중 감소와 함께 위 증상이 악화되어 내원하였다. 과거력상 특별한 병력은 없었으며 이학적 소견상 결막이 창백한 소견을 보였다. 당시 실시한 말초혈액 검사상 혈색소 6.9 g/dL, 백혈구 수 $3.25 \times 10^3/\mu\text{l}$, 혈소판 수는 $143 \times 10^6/\mu\text{l}$ 로 감소되어 있었고, 말초혈액도말검사에서 형질세포 2%와 연전현상을 보였다. 골수 천자 소견에서는 형질 세포 29%로 증가된 소견을 보이고 X선 촬영에서 파괴성 골 병변을 보여 다발성 골수종으로 진단받았다. 혈청 총 단백질은 10.3 g/dL, 알부민은 2.6 g/dL로 알부민이 감소된 소견을 보였고, 혈청 단백 전기 영동상에서는 감마 구획에서 단일 클론성 증가를 보였다. 면역 전기 영동상 면역 글로불린 G(이하 Ig G)와 kappa(κ) 경쇄에서 증가된 소견을 보였다. 면역글로불린 정량검사에

서는 Ig G가 4970 mg/dL 이상(reference 800-1700mg/dL)으로 증가된 소견을 보였고 면역 글로불린 A(이하 Ig A)는 29.9mg/dL이하(68-378mg/dL), 면역 글로불린 M(이하 Ig M)은 26.4mg/dL(60-263mg/dL)이하, 면역 글로불린 D(이하 Ig D)는 0.7mg/dL이하(0-14mg/dL), 면역 글로불린 E(이하 Ig E)는 28.3mg/dL이하(<100mg/dL)로 Ig G를 제외하고 모두 정상치보다 감소된 소견을 보였다(Table 2). 수혈을 위해 실시한 일반혈액형검사상 혈구형 검사에서 항A 혈청에 강양성의 응집반응을 보이고 항B 혈청에는 반응하지 않았고, 혈청형 검사에서는 A 및 B형 혈구에 모두 반응하지 않는 AB형을 나타내 ABO 불일치를 보였다(Table 1). 재원침후에도 응집이 일어나지 않았고, 연전 현상도 관찰되지 않았다. 비예기 항체검사상 응집은 없었고, 타액응집억제시험(saliva test)을 실시하여 H형과 A형 물질에 억제가 일어나는 A형을 나타내어 최종적으로 A형으로 판정하여 혈액을 불출하였다. 한 달 후 다시 실시한 혈액형 검사에서도 같은 ABO 불일치 소견을 보였고 정량적 면역글로불린 측정에서도 Ig G를 제외한 면역글로불린들은 감소되어있는 소견이었다.

〈증례 2〉

환자 : 박 ○○, 여자, 60세

주소 : 요통

병력 : 1개월간의 요통, 현기증으로 내원하였고, 혈청단백 전기영동상 베타 구역에서 단일 클론성 증가와 저감마글로불린혈증을 보이고 면역 전기영동상 lambda(λ)경쇄의 증가를 보이는 다발성 골수종으로 진단받았다. 당시 혈청 면역글로불린은 Ig G 714mg/dL, Ig A 47mg/dL, Ig M 56mg/dL, Ig D 0mg/dL, Ig E 45mg/dL로 전반적인 면역 글로불린의 감소 소견을 보였다. 진단 당시에는 ABO 불일치는 나타나지 않았고, 1년 후 수혈을 위해 실시한 일반혈액형검사에서 혈구형 검사상 B형, 혈청형 검사상 AB형의 ABO 불일치를 나타내어 타액응

Table 1. ABO blood group typing result in 3 patients with multiple myeloma

Case	Cell typing		Serum typing		Blood group by saliva test
	Anti-A	Anti-B	A-cell	B-cell	
1	++++	-	-	-	A
2	-	++++	-(+W)*	-	B
3	-	++++	-	-	B

*post-addition of anti-globulin reagent.

Table 2. Immunoglobulin concentration in 3 patients with multiple myeloma

Case	Ig G(mg/dL)	Ig A(mg/dL)	Ig M(mg/dL)	Ig D(mg/dL)	Ig E(mg/dL)	Type
1	4970	<29.9	<26.4	<0.7	<28.4	Ig G, κ
2	714# (382.8)	47 (<28.5)	56 (<29)	0 (<0.7)	45 (<28.3)	λ
3	1660# (5243)	50 (<28.5)	75 (<29)	0 (<0.7)	156 (<28.3)	Ig G, λ

: at diagnosis () : at ABO discrepancy.

집검사를 실시하여 B형으로 판정하였다(Table 1). 당시 혈청 면역글로불린은 측정되지 않았다. 1년 후 다시 ABO 불일치가 발견되었을 당시 혈청 글로불린은 Ig G 382.8mg/dL, Ig A 28.5mg/dL이하, Ig M 29.0mg /dL이하, Ig D 0mg/dL, Ig E 30.1mg/dL이하로 역시 전반적인 면역글로불린의 감소를 보였고 항글로불린 첨가후 약한 응집을 관찰할 수 있었다(Table 2).

B형, 혈청형 AB형을 나타내는 불일치 소견을 보였고, 타액응집억제시험을 실시하여 B형으로 판정하였다(Table 1). 98년 정기 재검시 실시한 혈청 면역글로불린 측정에서 Ig G 5243mg/dL, Ig A 28.5mg/dL이하, Ig M 29mg/dL이하, Ig D 0.7mg/dL이하, Ig E 28.3mg/dL이하를 보였고 2달후 실시한 혈액형 검사상 역시 같은 ABO 불일치소견을 보였다(Table 2).

〈증례 3〉

환자: 조 ○ ○, 남자, 52세

주소: 요통

병력: 요통을 주소로 내원하여 단백전기영동상 감마 구역에 단일 클론성 증가와 면역 전기영동상 Ig G와 lambda(λ) 경쇄의 증가를 보이는 다발성 골수종으로 진단받았으며, 당시 혈청 면역글로불린 측정에서는 Ig G 1660mg/dL, Ig A 50mg/dL, Ig M 75mg/dL, Ig E 0mg/dL, Ig D 156mg/dL의 소견을 보였고 ABO 불일치는 발견되지 않았다. 정기적 검진 및 화학치료를 하던 중 혈액형 검사상 혈구형

고 찰

수혈을 위한 혈액형 검사에서 ABO 혈액형 검사가 가장 중요하며 정확한 결과를 위해 혈구형 검사와 혈청형 검사를 동시에 실시하여 판정하여야 한다. 이 두 검사가 일치하지 않을 때를 ABO불일치라고 하며 크게 기술적인 원인, 적혈구측 원인, 혈청측 원인으로 나눌 수 있다. 그 중 혈청측 원인으로서는 혈청 단백의 질적 또는 양적 이상, 혈청내 A,B 물질의 과량 존재, 잔여 섬유소, 자가항체 및 동종 항체, 항체 역가의 감소가 있다²⁾.

항체 역가의 감소는 혈청혈액형검사상 반응성의 약화나 소실로 인해 위음성을 나타낼 수 있으며 항A나 항B항체가 측정 수준이하로 감소된 면역결핍 환자, 선천성 무감마글로불린혈증, 6개월 미만의 신생아, 고령의 정상 성인, 혈장 교환술과 만성 림프구성 백혈병, 다발성 골수종 등의 질환에서 볼 수 있고 비정상적으로 높은 항A, 항B 항체로 인한 전지대반응(prozone reaction), ABO 아형, 키메라증, 모자이키증도 같은 반응을 일으킬 수 있다^{1,3)}. 또 용혈을 양성으로 인식하지 못한 경우, 세포와 혈구의 비율이 벗어난 경우, 원심 침전을 적게 한 경우, 반응 온도, 잘못된 시약이나 기구에 따른 기술적인 원인에 의해서도 위음성 반응이 일어날 수 있다²⁾.

저감마글로불린증에 의한 ABO 불일치에 대한 문헌 보고로 국내에서는 1996년 전 등이 선천성 무감마글로불린혈증에 의해 항-A,B가 없어 혈청형 검사상 위음성을 보인 한 예에 대해 보고하였고³⁾, 1991년에는 김 등이 ABO 불일치 82예의 원인분석에서 저감마글로불린에 의한 ABO 불일치 4예를 보고하고 있으나 각예에 따른 임상적 진단이나 검사상 소견에 대해서는 자세한 언급이 없었고, 다만 재원침에 의해 약한 응집을 관찰할 수 있었음을 보고하고 있다⁸⁾.

병적 원인의 하나인 다발성 골수종은 조혈 모세포 단계의 이상으로 인한 형질 세포의 종양성 증식성 질환으로서 골수 및 혈액내의 비정상적 형질세포의 증가와 면역글로불린혈증을 특징으로 한다. 그러나 증가된 면역글로불린은 대부분의 경우에서 단일 클론성이며 비종양성 형질 세포에서 분비되는 정상 면역 글로불린은 오히려 정상인보다 감소한다⁴⁻⁶⁾. 증가되는 단일 클론성 면역 글로불린의 종류에 따라 나누었을 경우 반이상의 환자에서는 Ig G의 증가를 보이고, 나머지 5분의 1에서 Ig A를, 1%미만에서 Ig D의 증식을 보이고 Ig E의 증식은 매우 드문 것으로 보고되고 있다. 또 어떤 환자에서는 면역 글로불린의 전 분자와 함께 경쇄의 증가를 함께 보이며 약 1/4의 경우에서는 경쇄만이 단독으로 증가

하는 경우도 있다⁶⁾. 특히 Ig G형인 경우 다른 정상 글로불린의 감소가 다른 형에 비해 심하고 따라서 감염의 확률도 높으며 증가되는 단일클론성글로불린의 양도 많은 것으로 알려져 있다⁴⁾. 다발성 골수종에서 일어날 수 있는 ABO 불일치 중 연전 혈상에 의한 경우, 이는 비교적 자주 접할 수 있는 경우로서 생리식염수 치환법에 의해 해결할 수 있다. 저감마글로불린혈증에 의해 일어나는 ABO 불일치의 경우는 보고된 사례가 드물며, 응집 반응이 소실된 경우 재원침이나 항글로불린을 써서 약한 응집을 관찰하거나 타액응집억제검사 등의 방법을 실시하면서 혈청내 면역글로불린 수치를 알아봄으로써 원인을 짐작할 수 있다.

반응을 일으키는 항A나 항B 항체는 보통 생후 수개월 후부터 혈청에서 나타나는 자연 항체이며 5세에서 10세사이에 성인 수준에 이르게되고, 고령의 성인은 일반적으로 젊은 성인에 비해 항체역가가 낮다. 성인의 경우 A형이나 B형의 혈액형을 가진 사람의 혈청에서는 항A나 항B항체가 대부분 Ig M 형이며 일부분이 Ig G로 구성되어있고, O형을 가진 사람은 대부분의 항A, 항B항체가 Ig G로 이루어져 있다⁷⁾.

본 증례에서는 3예 모두 비교적 고령의 환자들로서 증례 1,3의 경우 Ig G, 증례 2에서는 lambda(λ) 경쇄가 단일클론성으로 증가되어있었다. 증례 1의 경우 재원침 후에도 응집이 관찰되지 않았고 한 달 후에 실시한 검사상에서는 재원침시 아주 약한 응집상을 관찰할 수 있었으나 양성으로 판단하기에는 무리가 있었다. 증례 2,3의 경우 진단 받은 후부터 현재까지 수차례 혈액형 검사를 실시하였으나 ABO 불일치가 보고되기 이전의 검사에 대해서는 반응성의 정도에 대한 자세한 기록이 되어있지 않아 반응성과 혈청 글로불린 양과의 관련을 짓기에는 어려움이 있었다. 다만 증례 2의 경우 진단 당시에는 ABO 불일치에 대해 언급이 없으면서 Ig G 714mg/dL, Ig M 56mg/dL를 나타내고, ABO 불일치를 나타내던 당시는 Ig G 382.8mg/dL, Ig M

29mg/dL이하로 더욱 감소된 소견이었으며, 증례 3의 경우도 진단 당시는 Ig G 1660mg/dL, Ig M 74mg/dL에서 불일치를 보일 당시 Ig G 5243mg/dL, Ig M 29mg/dL이하로 역시 단일 클론성 Ig G를 제외한 글로불린이 감소된 소견으로 보아 이는 반응성의 정도의 판단에 있어 검사자의 관찰력과 판단력에 따른 오차를 배제한다면 면역 글로불린의 증감에 따라 반응성의 차이를 볼수 있으며 특히 대부분의 항A나 B가 속해있는 Ig M의 증감과 관련이 있는 것으로 사료된다.

본 증례에서는 다발성 골수종으로 진단 받은 환자 3예에서 혈청혈액형 검사상 반응성이 감소되거나 소실된 ABO 불일치를 경험하였고 혈청내 Ig M을 비롯한 정상글로불린의 감소 소견과 함께 글로불린 양의 증감에 따른 반응성의 회복과 소실을 경험하였기에 이에 보고하는 바이다.

요 약

ABO 불일치의 원인 중 저감마글로불린혈증에 의한 경우는 소아, 고령 및 여러 병적 요인에 의해 발생할 수 있고 혈청형검사상 위음성 반응을 일으키게 된다. 저자들은 다발성 골수종으로 진단받은 환자에서 단일클로스글로불린을 제외한 다른 면역 글로불린의 감소 소견과 함께 혈청혈액형검사상 반응성의 소실을 보인 ABO 불일치 3예를 경험하였다. 1예에서는 항글로불린 첨가로 약한 응집을 관찰할 수 있었고 다른 2예에서는 타액응집억제검사로 혈액형을 알 수 있었다. 치료 과정 중 환자들의 ABO 불일치는 면역 글로불린의 증감에 따라 소실되었다가 다시 나타나는 양상을 나타내었고, 대부분의 항A,B 항체가 속한 Ig M의 증감에 따른 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Rudmann SV, ed. Textbook of Blood Banking and Transfusion Medicine. Philadelphia, PA : W.B. Saunders Company, 1995, 348-373
2. 김상인, 조한익, 한규섭. 수혈의학. 서울 : 고려의학, 1993, 168-176
3. 전사일, 한복연, 윤종현, 정경해, 이재호, 한규섭. 저감마글로불린혈증에 의해 항-A,B 항체가 없는 O형 1예. 대한수혈학회지 1996;7(2):269-273
4. Foerster J. Multiple myeloma. In : Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN. Wintrobe's Hematology. 9th ed. Philadelphia : Lee & Febiger, 1993:2219-2249
5. Barlogie B. Plasma cell myeloma. In : Beutler E, Lichtman M, Coller B, Kipps TJ. Williams Hematology. 5th ed. New York : McGraw-Hill, 1995:1109-1126
6. Davey FR, Hutchison RE. Leukocytic disorder. In : Clinical diagnosis and Management by Laboratory Methods. 9th ed. Philadelphia : W.B. Saunders company, 1996:693-695
7. Tyler VV, ed. Technical manual. 12th ed. Bethesda. : Americal Association of Blood Banks, 1996, 187-227
8. 김미향, 최민자, 김현옥, 권오현, 이삼열 ABO discrepancy 82예의 원인 분석. 대한임상병리학회지 1991;11:493-499