

한국인의 비예기항체 빈도와 분포

송달효, 문인석*, 흥석주*, 박재학*, 김종규*, 전동석**

상주적십자병원, 대구·경북적십자혈액원*, 계명대학교 의과대학 임상병리학교실**

= Abstract =

Frequency and distribution of unexpected antibodies of Koreans

Dal Hyo Song, M.D., In Suk Moon, M.T.* , Seok Ju Hong, M.T.* ,
Jae Hak Park, M.T.* , Jong Gyu Kim, M.D.* , Dong Seok Jeon, M.D.**

Sangju Red Cross Hospital, Taegu · Kyungpook Red Cross Blood Center*,
Department of Clinical Pathology, School of Medicine, Keimyung University**

Background : Several studies on the frequency and distribution of unexpected antibodies of Koreans have been done by some investigators. But more studies are necessary to grasp the real frequency and distribution. We hoped to investigate the frequency and distribution of unexpected antibodies of Koreans.

Methods : We performed 188 unexpected antibody identification tests to evaluate the distribution of unexpected antibodies from May 1997 to June 1998. The sera we tested are antibody screening positive ones sent from 11 hospitals and 1 blood center. We also analyzed the frequency of unexpected antibodies from the data of Dongsan Medical Center's antibody screening tests.

Results : The frequency of unexpected antibody of this study(using tube method) was 1.0%. Both anti-Le^a and anti-E(with anti-c) antibodies were the most frequent antibodies up to 31 cases(33.0%) each. Among the identified antibodies from Dongsan Medical Center which used tube method, anti-Le^a antibody was the most frequent antibody(41.3%). Otherwise among the identified antibodies from other two hospitals which used gel card method, anti-E(with anti-c) antibody was the most frequent antibody(45.5%). The cause of all four cases of hemolytic disease of newborn was anti-E antibody.

교신저자 : 김종규 700-380 대구시 중구 달성동 147-2 대구·경북적십자혈액원 의무연구실

TEL : 053)561-1330, FAX : 053-555-3126 e-mail : gyuan@hitel.net

*이 연구는 1998년도 대한적십자사 연구비 지원에 의해 이루어진 것임.

About half of the specimens' antibodies were not identified due to the problems of identification cells, tested sera, test methods.

Conclusion : Anti-Le^a and anti-E(with anti-c) antibodies were the most frequent ones in Korean people. But the frequency was varied according to antibody screening test methods. Anti-E antibody is the most important unexpected antibody for hemolytic disease of newborn in Korea. To decrease the missed cases of antibody identification tests both Korean and foreign identification cells, enzyme method should be used. (**Korean J Blood Transfusion 9(2) : 191~200, 1998**)

Key words: Unexpected antibody, anti-Le^a, anti-E

서 론

수혈로 인한 부작용을 최소화하고 수혈 안전성을 높이기 위한 노력이 계속되면서 수혈을 시행하는 의료기관 중에서 비예기항체 선별검사를 실시하는 기관이 증가하고 있다. 비예기항체란 항-A 항체나 항-B 항체를 제외하고 혈청에서 발견되는 모든 혈액형 항체를 말한다¹⁾. 이런 비예기항체는 항-Lewis 항체와 같이 자연 항체로 발견되는 경우도 있으며 항-D 항체와 같이 수혈이나 임신 등을 통하여 감작되어 겸출되는 면역항체도 있다^{1,2)}. 용혈성 수혈부작용(hemolytic transfusion reaction, HTR)의 원인으로서 비예기항체(unexpected antibody)의 중요성이 최근에 더욱 부각되고 있는데 한국인에서의 불규칙 항체 빈도는 0.3%-1.73%까지 보고되고 있다^{3,4,5,6,7)}. 수혈이 요구되는 환자에게 수혈을 보다 안전하게 수행하기 위해서는 혈청학적으로 부적합성 여부를 확인하는 수혈전 검사가 매우 중요하다. 즉 ABO 및 Rh 혈액형 검사, 주교차적 합성검사, 수혈자 혈청내에 존재 가능성이 있는 비예기항체의 선별 및 동정검사가 이루어져야 한다. 현재 많은 의료기관에서 주교차적 합성 검사만을 실시하고 비예기항체 선별검사를 실시하지 않고 있는데 비예기항체 선별 검사를 실시하여 항체의 동정이 이루어지

면 수혈 안전성에 도움이 될 뿐 아니라, 차후 수혈에서 항체의 역가가 낮아 주교차적 합성검사상 위음성으로 인하여 발생하는 자연성 용혈성 수혈부작용을 예방할 수 있고, 가임 여성의 경우 신생아 용혈성 질환 가능성을 예측할 수도 있다. 비예기항체는 또 혈액형 결정이나 교차검사시에 판독을 어렵게 하기도 하므로 혈액형 판독의 혼선을 피하는 데도 도움이 된다.

그간 한국인에서의 비예기항체의 빈도에 관한 연구가 몇몇 연구자에 의하여 시행되어 왔으나 한국인 전체에서의 비예기항체 빈도를 파악하기 위해서는 보다 많은 연구 성과들이 축적되어야 하겠다. 이에 대구·경북적십자 혈액원에 의뢰된 비예기항체 검사 결과를 종합하여 동정된 항체의 빈도를 조사하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 대 상

1997년 5월 28일부터 1998년 6월 30일까지 대구·경북적십자 혈액원에 비예기항체 동정 검사가 의뢰된 검체 188건 중 중복 검사 4건 및 산모와 동시에 의뢰된 신생아 용혈성 질환 환아 검체 3건을 제외한 181건의 의뢰 검체와 대구·경북적십자 혈액원에서 헌혈 혈액에 대한 혈액형 판정시 비예

기항체로 인한 혈액형 판정 장애가 있었던 7건을 합한 총 188건의 검체(혈청)를 대상으로 하였다. 의뢰 기관별로 보면 대구 계명대학교 동산의료원이 131건으로 가장 많았고, 영남대학교병원에서 27 건, 경북대학교병원에서 10건, 헌혈자가 7건, 기타 의료 기관에서 13건이었다. 이들 검체의 환자들을 성별로 보면 남자가 53건, 여자가 108건, 성별 미상이 27건이었으며, 연령별로는 10세 미만이 7건, 10-19세 6건, 20-29세 26건, 30-39세 27건, 40-49 세 28건, 50-59세 28건, 60-69세 21건, 70세 이상 11건, 연령미상 34건이었다. 질환별로 보면 종양 환자가 33건, 산모 및 산과 관련 질환이 33건, 종양 외의 소화기 질환 17건, 외상 및 골절이 16건, 혈관질환 11건, 혈액질환 9건, 헌혈자 7건, 기타 27건, 질환을 알 수 없는 경우가 35건이었다. (Table 1).

2. 검사 방법

의뢰된 검체는 냉장 보관하였다가 대부분 당일에서 2~3일 내에 검사하였다. 동정혈구는 중앙적십자혈액원에서 제조된 항체동정혈구 Lot 번호 25번에서 39번까지를 사용하였다. 검사 방법은 김 등⁸⁾의 검사 방법에 준하여 실시하였다. 효소법은 본 연구에서는 생략하였으며 최근 소개되어 많이 사용하

고 있는 gel card를 이용한 비예기항체 동정 방법은 가격이 비싸 사용하지 못하였다. 본 연구 기간동안 의뢰된 검체의 비예기항체 선별검사는 영남대학교 병원과 경북대학교병원에서는 gel card 법을 사용하였고 계명대학교동산의료원 및 다른 기관에서는 tube법을 사용한 것이었다.

결 과

이 기간 동안 계명대학교 동산의료원에서 의뢰된 검체가 131건(중복 3건 제외)으로 가장 많았는데 동산의료원에서 의뢰된 검체는 비예기항체선별검사를 실시한 총 건수와 비예기항체 선별검사 양성자 수를 파악할 수 있었다. 이 기간 동안 계명대학교 동산의료원에서는 총 14,956건의 비예기항체 선별검사를 실시하여 157건이 양성이었다. 이 중 6건은 중복 검사된 것이므로 이를 제외한 151건의 양성을 1.0%였다. 동산의료원에서 검출된 151건의 비예기항체 선별검사 양성 검체중 본 연구 기간 동안 비예기항체 동정검사를 의뢰한 검체는 131건이었다.

비예기항체 동정검사를 시행한 188건(중복 7건 제외) 중 94건은 비예기항체가 동정이 되었고(추정 포함), 94건은 동정이 되지 않았다. 중복 검사한 검

Table 1. Distribution of Specimen

성별 연령별					의뢰처별		질환별	
연령	남	여	미상	계	동산의료원	131	종양	33
0 - 9	5	1	1	7	영남대병원	27	산모 및 관련질환	33
10 - 19	2	4		6	경북대병원	10	소화기질환	17
20 - 29	5	21		26	헌혈자	7	외상 및 골절	16
30 - 39	4	23		27	기타	13	혈관질환	11
40 - 49	10	18		28			혈액질환	9
50 - 59	13	15					헌혈자	7
60 - 69	9	12	21				기타	27
70 -	4	7		11			미상	35
미상	1	7	26	34				
계	53	108	27	188	계	188	계	188

체 7건 중 3건은 신생아 용혈성 질환 환아의 검체로 산모와 신생아의 검체를 모두 검사하여 동일한 항체가 동정되었으므로 결과에서 제외하였다.

동정된 항체를 종류별로 살펴보면 항-Lewis 항체는 40건으로, 동정된 항체 전체의 42.6%를 차지하였다. 이 중 항-Le^a 항체는 31건으로 전체 동정된 검체의 33.0%를 차지하였는데 항-Le^a 항체만 동정된 경우는 29건으로 전체 동정된 항체의 30.9%, 항-Le^a 항체와 항-Le^b 항체가 동시에 검출된 검체가 1건으로 1.1%, 항-Le^a 항체와 항-P1항체가 동시에 검출된 검체가 1건으로 1.1%였다. 항-Le^b 항체만 동정된 경우는 9건으로 전체의 9.6%를 차지하였다. 동정된 항체 중 의뢰가 가장 많았고 비예기항체의 양성을 파악이 가능하였던 동산의료원에서 의뢰된 검체에서는 항-Lewis 항체가 31건으로 동산의료원 전체 동정된 검체(63건)의 49.2%를 차지하였고 항-Le^a 항체가 검출된 검체(타 항체 동반 포함)는 26건으로 동산의료원 전체 동정된 검체의 41.3%를 차지하였다. 동산의료원 이 외의 타 의료기관에서 의뢰된 검체에서는 항-Lewis 항체가 9건이 검출되어 동산의료원 외의 타 의료기관 전체 동정 검체 31건의 29.0%를 차지하였고 항-Le^a 항체는 5건으로 타 의료기관 전체 동정 검체의 16.1%를 차지하였다.

항-Rh 항체는 총 36건으로 동정된 항체의 38.3%를 차지하였다. 항-E 항체(항-c 항체 동반 포함)는 31건으로 전체 동정된 검체의 33.0%에서 검출되었는데 항-E 항체만 동정된 경우는 26건으로 전체 동정된 검체의 27.7%였고, 항-E 항체와 항-c 항체가 동시에 검출된 경우가 5건으로 전체 동정된 검체의 5.3%였다. 동정된 항체 중 의뢰가 가장 많았고 비예기항체의 양성을 파악이 가능하였던 동산의료원에서 의뢰된 검체에서는 항-E 항체(항-c 항체 포함)가 18건으로 동산의료원 전체 동정 검체(63건)의 28.6%를 차지하였고 항-E 항체만 검출된 검체는 15건으로 동산의료원 전체 동정된 검체의 23.8%를 차지하였다. 동산의료원 이 외의 타 의료기관에서

의뢰된 검체에서는 항-E(항-c 항체 동반 포함) 항체가 13건이 검출되어 동산의료원 외의 타 의료기관 전체 동정 검체 31건의 41.9%를 차지하였고 항-E 항체만 동정된 검체는 11건으로 타 의료기관 전체 동정 검체의 35.5%를 차지하였다. 동산의료원 외의 타 의료기관에서 의뢰되어 항-E 항체가 검출된 13건 중 10건(76.9%)은 영남대학병원과 경북대학병원에서 의뢰된 검체로 이들 두 기관은 gel card 법을 사용하여 비예기항체 선별검사를 실시하였는데 연구기간 동안 37건의 동정검사를 의뢰하여 22건이 동정되었고 동정된 검체 중 10건(45.5%)이 항-E(항-c 동반 포함) 항체였다.

항-D 항체는 2건으로 2.1%, 항-C항체 단독으로 검출된 경우가 1건으로 1.1%, 항-C 항체와 항-e 항체의 동시 검출이 2건으로 2.1%였다.

항-P1 항체가 동정된 검체는 13건으로 전체의 13.8%였는데 이 중 항-P1 항체만 동정된 경우는 12건으로 전체의 12.8%였다. 항-M 항체는 5건으로 전체의 5.3%였다. 항-Fy^b 항체는 1건으로 1.1%였다.

동정이 되지 않았던 검체는 94건으로 동정이 되지 않은 원인별로 살펴보면 전 혈구, 전 단계에서 음성 반응인 Negative finding이 20건, 전 혈구에서 양성 반응이 나와 동정이 안된 검체가 31건 기타 동정이 안된 경우가 43건이었다. 동정이 안된 검체 중 한냉항체로 생각되는 경우는 27건이었다(Table 2).

고 칠

한국인에서의 불규칙 항체 빈도는 0.3%-1.73% 까지 보고되고 있다^{3,4,5,6,7)}. 계명대학교 동산의료원에서 검체를 의뢰하기전 실시한 비예기항체 선별검사 양성을 1.0%로 다른 연구자들의 성적과 유사한 결과를 나타내고 있다.

항-Lewis 항체는 한국인에서 가장 흔하게 발견되는 항체로서 이 등⁹⁾은 국내 혈액은행에서 검출되는 모든 비예기항체의 39% 정도를 차지한다고 보고하였다. 본 연구에서도 42.6%가 항-Lewis 항체로

Table 2. Distribution of unexpected antibodies

Antibodies	Number(%)
anti-Lewis	
anti-Le ^a	29(30.9)
anti-Le ^b	9(9.6)
anti-Le ^a +anti-Le ^b	1(1.1)
anti-Le ^a +anti-P1	1(1.1)
anti-Rh	
anti-E	26(27.7)
anti-E+anti-c	5(5.3)
anti-D	2(2.1)
anti-C	1(1.1)
anti-C+anti-e	2(2.1)
Others	
anti-P1	12(12.8)
anti-M	5(5.3)
anti-Fy ^b	1(1.1)
Total	94(100.2)
Unidentified	
Negative finding	20(21.3)
Multispecific	31(33.0)
Others	43(45.7)
Total	94(100.0)

이 등⁹⁾의 연구 결과와 비슷한 양상을 보였다. 본 연구에서 동산의료원에서 의뢰된 검체에서는 항-Lewis 항체가 동정된 검체의 49.2%에서 양성이고 항-E(항-c항체 포함) 항체가 28.6%인 반면 타 의료기관에서 의뢰된 검체에서는 항-Lewis 항체가 동정된 검체의 29.0%에서만 검출되었고 대신 항-E(항-c 항체 포함) 항체가 41.9%에서 검출되었는데 이는 동산의료원에서는 비예기항체 선별검사에 tube법을 사용한 데 비해 타 의료기관 중 의뢰 검체가 가장 많았던 영남대학병원(27건 의뢰, 17건 동정)과 경북대학병원(10건 의뢰, 5건 동정)은 gel card법을 사용하여 온난항체가 주로 검출되었기 때문에 판단된다. 실제로 동산의료원 이 외의 타 기관에서 의뢰된 검체에서 항-E(항-c 동반 포함)는 13 건이었는데 이 중 10건은 이를 두 기관에서 의뢰한 검체였다.

항-Lewis 항체는 대부분이 5-37°C에서 광범위하게 반응하고 일부 항체는 37°C에서 보체와 결합하여 용혈성 수혈부작용을 일으키기도 하나¹⁰⁻¹²⁾ 반응 양상이 다양하며 역가의 변동이 심하고¹³⁾ 용해 성향 항원이므로¹⁴⁾ 항체에 의해 중화되기도 하여 그 임상적 의의에 대하여는 논란의 여지가 많다. 그러나 이는 자연항체이면서 한냉 항체의 성상으로 혈액은행 업무중 ABO 혈액형 검사시 ABO불일치를 일으키는 원인이 되기도 한다.

우리 나라 경우에서 Rh와 관련된 비예기 항체에 의한 수혈부작용이 임상적으로 중요한 위치를 차지한다¹⁵⁾. 본 연구에서 항-E(항-c 동반 포함) 항체는 항체가 동정된 전체 검체의 33.0%를 차지하였다. 신생아 동종 면역성 용혈성 질환은 ABO 및 Rh(D) 부적합에 의한 것이 98%로 대부분을 차지하고 나머지 2% 정도가 다른 비예기항체에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다¹⁵⁾. ABO와 D항원을 제외한 신생아 동종 면역성 질환의 원인 항체로는 D 이외의 Rh 계열, Duffy, Kidd, Kell, MNS, Lewis, Luthearan 및 Diego 항원에 대한 항체들이다¹⁶⁻¹⁸⁾. 본 연구에서는 항체가 동정된 94건 중 신생아 용혈성 빈혈의 원인을 파악하기 위하여 의뢰된 검체가 4건이었는데 3건은 신생아 용혈성 질환 환아의 산모와 신생아의 검체를 모두 검사하였고 이들 3건은 모두 anti-E로 동정되었다. 신생아 용혈성 질환으로 신생아의 검체만 의뢰한 다른 1검체 역시 anti-E로 동정되었다. 이로 볼 때 anti-E 항체는 비예기항체로 인한 신생아 용혈성 질환의 원인 중 한국인에서 가장 잘 발견되는 항체로 보여진다. 항-E와 항-c 항체는 산발적이긴 하지만 용혈성 수혈부작용이나 신생아 용혈성 수혈 부작용을 일으키는 원인 항체로서 증례 보고된 바 있다. Rh 표현형이 CDe인 사람이 항-E항체에 감작된 경우 항-c 항체에 대한 동종 면역의 고위험군으로 분류된다^{20,21)}. 즉 CDe 표현형을 갖는 사람은 E항원 뿐 아니라 c항원에 대한 노출이 될 가능성도 높기 때문이다. 더욱이 c항원에 대한 동종 면역 과정에서 항-c 항체는 항-E 항체와는 달

리 매우 낮은 역가로 환자의 혈청에 존재하기 때문에 수혈전 통상적인 비예기항체 선별 검사에서 항-E항체만 동정되어 항-c 항체에 의한 자연성 수혈 부작용이 발생되는 경우도 종종 보고되고 있다²⁰⁻²²⁾. 따라서 항-c 항체에 의한 자연성 용혈성 수혈 부작용이나 2차 감작 방지를 위해서는 항-E 항체가 검출된 경우에는 환자의 Rh 아형 검사를 시행하여 혈액형이 DCe인 경우 수혈할 혈액의 Rh 아형 검사를 실시하여 E항원 뿐만 아니라 c항원 음성인 혈액을 찾아 수혈하는 것이 필요한다. Shirey 등²¹⁾은 항-E 항체를 갖고 있는 R'R' 환자가 수혈 후 항-c항체에 감작될 빈도를 18%로 보고 있다. 비예기항체는 대개 수혈전 검사에서 발견될 수 있으나 낮은 농도로 존재할 때에는 잘 검출되지 않아 문제를 야기할 수 있다. Rh 항원계에서 E 항원과 c 항원은 D와 Kell 항원 다음으로 비교적 그 면역원으로서의 기능이 강한 항원이다²³⁾. 특히 c항원은 E항원보다 면역원으로서의 강도가 높을 뿐 아니라 항-c 항체는 자연 항체로도 검출되는 항-E 항체의 성상과는 달리 면역 항체로서만 발생하기 때문에 빈번히 신생아 용혈성 질환과 자연성 수혈성 수혈 부작용을 발생시킨다^{21,24)}. 항-c 항체에 의한 자연성 용혈성 수혈 부작용이나 2차 감작을 방지하기 위해서 항-E 검체가 검출된 경우에는 환자의 Rh 아형 검사를 시행하여 혈액형이 CDc인 사람에게는 수혈할 혈액의 Rh 아형의 검사를 통하여 E 항원 음성인 혈액 뿐만 아니라 c항원 음성인 혈액을 찾아 수혈해 주어야 하겠다. 한국에서도 항-E 항체에 감작된 R1R1 혈액형을 갖는 환자는 항-c 항체와 동반될 가능성이 40% 이상으로 알려져 있다²⁵⁾. 본 연구에서는 항-E 항체와 항-c 항체의 동반이 의심되는 검체가 5건으로 전체 항-E 항체 양성의 16.1%였다.

항-P1 항체는 거의가 자연 항체로 P2형 사람의 혈청 중에서 나타나며 그 기전에 대해 vos 등²⁶⁾은 바이러스, 식이, 면역반응 등의 여러 환경에 의한 것이라고 보고하고 있다. 이 등²⁷⁾은 P2 형에서 P1 양성율이 10.9%로 보고하였다. 본 연구에서는 항-

P1(항-Le^a 동반 1건 포함) 항체가 13건으로 동정된 전체 항체의 13.8%를 차지하였다.

항-M 항체는 우리나라에서 0.003-0.06%로^{4,9,28)}, 대부분이 실온에서 강한 응집을 보이고 37°C부터는 급격히 항원 항체 반응이 약해지는 한냉항체의 성상을 보인다²⁹⁾. 효소 처리로 항원성이 소실되고 보체와 결합하지 않으며, MM 형에 MN 형보다는 강하게 반응하는 dosage effect를 보이고, pH가 6,5 인 media에서 최적의 반응을 보이는 것으로 알려져 있다³⁰⁾. anti-M 항체는 일반적으로 IgM type인 것으로 생각되어지지만 50-80%에서 IgG type을 포함한다³¹⁾. 일반적으로는 항-M 항체의 의의는 용혈성 수혈 부작용보다는 혈액형 검사시 ABO불일치의 원인으로 또는 교차시험시 부적합의 원인으로 발견되어 문제 해결을 위한 동정에 의의가 있으나 이 등³²⁾과 황 등³³⁾이 항-M항체에 의해 신생아 용혈성 질환을 보여 수혈로 빈혈을 교정했던 예를 보고한 바 있다. 본 연구에서는 항-M 항체가 5건으로 전체의 5.3%를 차지하였다.

Kidd군에 속하는 적혈구 항체는 검사시에 반응성이 약하여 잘 검출되지 않고 또 항원 자극이 없어지면 항체 역가도 급감하는 특성을 지닌다. 이 군에 속하는 항체는 혈관외 용혈을 일으키나 대개는 증상이 경미하여 신부전이나 사망에까지 이르는 경우는 드문 것으로 되어 있다³⁴⁾. 허 등³⁵⁾은 항-JK^b에 의한 용혈성 수혈부작용 2건을 보고한 바 있다. 항-JK^b는 1953년 Plaut 등³⁶⁾에 의해 처음 소개된 이래 Fundenberg 등³⁷⁾에 의해 항-JK^b 항체에 의한 자연성 수혈부작요이 처음 소개되었다. 국내에서도 항-JK^b에 의한 신생아 용혈성 질환과 용혈성 수혈부작용의 보고들이 있다^{19,38,39)}. 항-JK^b 항체는 면역항체로서 수혈이나 임신, 주사 등에 의해 획득되는 IgG 항체이다. 한국인에서 JK^b 음성자의 빈도는 약 23% 정도를 차지한다고 알려져 있으며^{40b)}, 수혈 대상자를 대상으로 한 다른 연구에서는 항-JK^b 항체가 전체 중 0.002%에서 발견되었다⁴¹⁾. 항-JK^b 항체의 발견이 적은 까닭은 항체의 특성상 면역원성

이 낮고, 감작된 사람에서 항원에 재노출로 기왕 반응이 있기 전까지는 항체 역가가 낮아 검출이 안될 경우가 많으며, 용혈성 수혈부작용이 생기더라도 증상이 경미하여 발견되지 않는 경우가 많기 때문에으로 생각된다³⁸⁾. 본 연구에서도 항-Kidd 항체는 검출되지 않았다.

Diego 혈액형군은 Di^a 항원과 Di^b 항원으로 표현되며 거의 대부분의 백인은 Di^a 항원을 가지고 있지 않고 Di^b 항원만을 갖고 있는데 반해 동양인과 미국인 디언은 상당수에서 Di^a 항원을 가지고 있다^{41,42,43)}. 우리 나라에서는 수 건의 anti-Diego^a 항체 및 anti-Diego^b 항체 검색 보고 및 이들에 의한 자연성 수혈부작용 또는 신생아 용혈성 질환이 보고되었다⁴⁴⁻⁴⁸⁾. 본 연구에서는 항- Di^a 항체는 검출되지 않았다.

본 연구에서 항체의 동정이 되지 않았던 검체는 전체의 50%인 가까운 94건이었는데 이 중 20검체는 전 동정 혈구에서 실온 생리식염수법에서 항글로불린단계까지 모두 음성이었다. 항체의 동정이 이루어지지 않았던 원인은 의뢰 기관에서 사용한 선별 혈구의 변질로 위양성을 나타낸 경우, 의뢰기관의 선별 혈구에 포함된 항원이 본 연구에서 사용한 중앙적십자혈액원의 동정 혈구에 포함되지 않은 경우, 검체의 운반 및 보관 과정에서 변질된 경우, 효소법 생략으로 인한 문제, 또 본 연구의 검사자의 수기 미숙 등의 원인이 될 수 있겠다. 동정이 되지 않았던 검체 중 31검체는 전 동정 혈구와 반응한 multispecific serum이었다. 이런 경우의 원인으로는 환자의 자가항체에 의한 반응이나 고빈도 항원에 대한 항체일 가능성이 많은 것으로 보인다. 본 연구에 사용한 중앙적십자혈액원의 동정 혈구에는 전 동정 혈구에 특정 항원이 모두 있거나 모두 없는 경우가 많았다. 따라서 차후 비예기항체 동정검사를 위해서는 내국인의 혈구로 구성된 국내에서 제조된 동정 혈구 외에 외국에서 제조된 동정 혈구를 병용하여 내국인에서 희귀한 항원에 대한 항체를 효과적으로 동정할 수 있을 것으로 보인다. 동정이 되지

않았던 검체 중 43검체는 일부 동정 혈구와의 반응이 있었으나 동정이 되지 않았던 경우인데 검체의 변질이나 본 연구 검사자의 수기 미숙 및 혈구에 대한 효소처리 과정을 생략함으로써 놓친 항원에 대한 항체가 포함된 것으로 보인다. 동정 혈구에 대한 효소처리는 연구 초기에는 효소가 준비되지 않았고 연구 후반기에는 효소가 준비되었으나 의뢰되는 검체의 양이 적어 추가검사가 거의 불가능하였다. 차후 검사에서는 일반 검사에서 검출되지 않은 항체를 검출하기 위해서는 반드시 효소처리 과정을 포함하여야 하겠다. 일반적으로 동종 면역 항체는 병원성이 있는 질병은 아니지만 일단 환자의 혈청에 동종 항체가 형성되는 경우에는 수혈로 인한 자연성 용혈성 수혈 부작용이나 임신시 신생아 용혈성 질환으로 진행될 가능성이 있다^{20,21,49)}. 따라서 이러한 위험 요소를 배제하기 위해서는 임산부의 산전 관리 검사 및 수혈전 검사에는 반드시 불규칙 항체에 대한 선별 검사가 포함되어져야 한다.

결 론

연구 기간동안 본 연구를 위해 검체를 의뢰하기 전 계명대학교 동산의료원에서 실시한 비예기항체 선별검사 양성율은 1.0%였다. 대구경북 지역의 의료기관들로부터 비예기항체 선별검사 양성인 검체에 대하여 비예기항체 동정검사를 의뢰 받아 실시한 결과 항-Lewis 항체가 동정된 전체 항체의 42.6%로 가장 높은 빈도를 차지하였고 항-Lewis 항체 중에서는 항- Le^a 항체가 33.0%(다른 항체 동반 포함)로 가장 많았다. 항-Rh 항체가 항-Lewis 항체 다음으로 많았으며 그 중 항-E 항체가 33.0%(항-c 항체 동반 포함)로 가장 많았다. 비예기항체 선별검사에 tube법을 사용한 계명대학교 동산의료원에서 의뢰된 검체에서는 항- Le^a (41.3%) 항체가 가장 많았고 gel card법을 사용한 영남대학교병원 및 경북대학교병원에서 의뢰된 검체에서는 항-E(45.5%) 항체가 가장 많았다. 신생아 용혈성 질환의 원인을 찾기

위해 의뢰된 검체 4건 모두 항-E 항체였는데 이로 보아 항-E 항체가 비예기항체로 인한 신생아 용혈성 질환의 주요 원인 항체임을 알 수 있었다. 국내에서 제조된 동정혈구만을 효소처리 과정 없이 실시함으로 해서 동정이 되지 않았던 검체가 많았으므로 향후 비예기항체 동정검사에서는 국내제조 및 외국에서 제조된 혈구를 병용하여야 하겠고 항체가 동정되지 않은 검체에 대해서는 효소처리 과정을 반드시 실시하여야 함을 알 수 있었다. 수혈로 인한 부작용을 예방하기 위하여 비예기항체 선별 검사 및 동정검사는 모든 의료기관에서 지속적으로 시행되어야 한다.

참고문헌

1. Vengelen-Tyler V. Identification of alloantibodies to red cell antigens. Technical manual. 12th ed. Bethesda, MD : American Association of Blood Bank 1996, 349-78
2. 김상인, 조한익, 한규섭. 수혈 전 검사. 수혈의학, 서울 : 고려의학, 1993, 220-2
3. 김현옥, 원동일, 권오현. 수혈대상환자의 불규칙항체 빈도 및 그 임상적 의의. 대한수혈학회지 1993;4:35-41.
4. 한규섭, 오원일, 박명희, 김의종, 김상인. 한국인의 혈액형 불규칙항체에 관한 연구. 대한혈액학회지 1989;24:145-53
5. 김백수, 김현옥, 송경순, 이삼열. "Type and Screening" 법 실시에 따른 불규칙 항체 검출 빈도. 대한수혈학회지 1990;1:47-50
6. 최범열. 자가제조 panel 혈구를 이용한 불규칙 항체 동정 예. 적십자 혈액 사업 및 연구보고서 1991;85-93
7. 김춘원 : 한국인에서 검출된 불규칙항체에 관한 연구. 대한수혈학회지 1994;5:31-5
8. 김상인, 조한익, 한규섭. 수혈의학, 서울 : 고려의학, 1993, 330-1
9. 이명희, 조한익, 김상인. 한국인의 혈액형 항체에 관한 연구. 대한혈액학회지 1986;21: 243-56
10. Brendenmoen OJ, Asa K. Hemolytic transfusion reaction caused by anti-Le^a. Acta Med Scand 1952;141:458-462
11. Matson GA, Coe J, Swanson J. Hemolytic transfusion reaction due to anti-Le^a. Blood 1955;10:1236-40
12. Roy RB, Weskey RH, Fitzgerald JD. Hemolytic trqnsfusion reaction caused by anti-Le^a. Vox Sang 1960;5:545-9
13. Abdul Waheed MS, Kennedy MS, Gerhan S, Senhauser DA. Transfusion significance of Lewis system antibodies. Success in transfusion with crossmatch-compatible bleed. Am J Clin Pathol 1981;76:294-8
14. Mollison PL. Blood transfusion in clinical medicine. 8th ed. Oxford, Lomdon, Edinburgh, boston, Melbourene : Blackwall Scientific Publication, 1987, 298-308
15. Pritchard JA, MacDonald PC. Williams obstetrics. 16th ed. New York : Appleton-Centry-Crofts, 1980, 972
16. Avery GB, Nenatology. 3rd ed. Philadelphia : Lippincott Co, 1987, 650-4
17. Nathan DG, Oski FA. Hematology of infancy and childhood, 4th ed. W B Saunders Co, 1993, 44-73
18. Robertson NRC. Textbook of neonatology. 1st ed. New York : Churchill Livingstone Co, 1986, 469-83
19. 한규섭, 조한익, 김상인. 용혈성 수혈부작용을 일으킨 불규칙항체에 대한 검색. 대한혈액학회지 1989;24:27-33
20. Walker TH, Lin DT, Hartrick MB. Alloimmunization following blood transfusion.

- Arch Pathol Lab Med 1989; 113:254-61
21. Shirey RS, Edsards RE, Ness PM. The risk of alloimmunization to c(Rh4) in R₁R₁ patients who present anti-E. Transfusion 1994;34:756-8
 22. Dameshek W, Levine P. Isoimmunization with Rh factor in acquired hemolytic anemia. N Engl J Med 1993;228:641-4
 23. Henry JB, Beadling WV. Immunohematology. In clinical diagnosis and management by laboratory methods. 19th ed., Philadelphia : WB Saunders co., 1996, 748-50
 24. Ness PM, Shirey RS, Kickler TS, Buck SA. The differentiation of delayed serologic and delayed hemolytic transfusion reactions : Incidence, long-term serologic findings, and clinical significance. Transfusion 1990;30: 688-93
 25. 안효준, 엄용빈, 이정신, 최민자, 김현옥. R' R' (DCe/DCe) 환자에서 항-E 항체와 항-c항체의 동시 감작에 관한 고찰 대한수혈학회지 1996;7:181-185
 26. vos GH, Celano MJ, Falkowski F, Levine P : Relationship of hemolysis resembling anti-Tjⁿ to threatened abortion in western Australia. Transfusion 1964;4:87-91
 27. 이위교, 김원배, 이동화, 강득용. 한국인의 혈액형 항원 빈도와 항-P1 항체에 대한 조사 연구. 대한수혈학회지 1992;3:167-71
 28. 조한익, 차영주, 안우성, 송운홍. 한국인에서 검출된 불규칙 항체. 대한혈액학회지 1984; 19:77-82
 29. 김현옥, 조현석, 박광수, 권오현, 김진주. 환자에서 동정된 20예의 anti-M 성상에 관한 고찰. 대한수혈학회지 1992;3:173-7
 30. Vengelen-Tyler V. Other Blood groups. Technical manual. 12th ed. Bethesda, MD :
 - American Association of Blood Bank 1996, 277-305
 31. Dorothy JT, Debra ZS, Sara JD. anti-M antibody in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 1989;44:637-41
 32. 이경인, 홍기숙, 김옥경. Anti-M에 의한 신생아 용혈성 질환 1예. 임상병리와 정도관리 1988;10:219-22
 33. 황동희, 한규섭, 김희석, 최중환. 항-M에 의한 중증 신생아 용혈성 질환 1예. 대한수혈학회지 1996;7:71-6
 34. 김상인, 조한익, 한규섭. 수혈의학. 서울 : 고려의학, 1992, 235-40
 35. 허미나, 한복연, 한규섭, 유원희, 안혁, 이동엽, 오창완. 항-JK^b 항체에 의한 심한 용혈성 수혈부작용 2예. 대한수혈학회지 1997;8: 139-145
 36. Plaut G, Ikin EW, Mourant AE, Sanger R, Race RR. A new blood group antibody, anti-Hant-JK^b. Nature 1953;171:431-4
 37. Fundenberg H, Allen FH Jr. Transfusion reactions in the absence of demonstrable incompatibility. N Engl J Med 1957;256: 1180-4
 38. 김현옥, 권오현, 이삼열. Anti-Kidd(JK^b)로 인한 신생아 용혈성 질환 1예. 대한혈액학회지 1989;21:319-22
 39. 허미나, 한복연, 한규섭, 유원희, 안혁, 이동엽, 오창완. 항-JK^b 항체에 의한 심한 용혈성 수혈부작용 2예. 대한수혈학회지 1997;8: 139-45
 40. 최성엽, 김상인, 조한익. 한국인의 혈액형 유전자 빈도에 관한 연구. 대한 혈액학회지 1984;19:63-75
 41. Levine P, Robinson EA, Layrisse M, Arends T, Dominiquez SR. The Diego blood factor. Nature 1956;177:40-1

42. Layrisse M, Arends T : The Diago blood factor in Chinese and Japanese. Nature 1956;177:1083-4
43. Lewis M, Ayukawa H, Chown B, Levine P. The blood group antigen Diego in North American Indians and Japanese. Nature 1956;177:1084
44. 김현옥, 송경순, 이삼열. 다수 수혈 경험이 있는 환자에서의 anti-Diego^a(Di^a) 검색 1예. 대한임상병리학회지 1987;7:357-36
45. 정화령, 이정운, 김현옥, 이삼열, 김희준. 항-Diego^a와 항-Lewis^a 항체에 의한 지연성 용혈성 수혈 부작용 1예. 대한임상병리학회지 1989;9:557-62
46. 김혜경, 조윤정, 김영기, 오영철, 최범열, 조명준. 항-Di^a 항체 검색 1예. 대한혈액학회지 1989;24:155-9
47. 채석래, 조한익, 김상인. 한국인의 U, Diego^a 및 Kell 혈액형 항원 빈도와 항-K 및 항-Di^a 항체에 대한 조사 연구. 대한임상병리학회지 1988;23:183-8
48. 김희정, 강미정, 채종희, 심우섭, 남정현, 한규섭. 항-Di^b에 의한 신생아 용혈성 질환 1예. 대한수혈학회지 1994;5:151-7
49. 이안나, 원동일, 김현옥, 송경순, 권오현, 박용원, 김세광. Rh-hr 부적합 신생아 용혈성 질환에 대한 임상적 고찰. 대한임상병리학회지 1990;13:143-50