

ABO 동종 응집소 역가 측정을 위한 시험관 및 미세원주응집법의 평가

Evaluation of ABO Antibody Titration Using Tube and Column Agglutination Techniques

조치현 · 김하늬 · 윤승규 · 최계령 · 최재열 · 김장수 · 임채승 · 김영기 · 이갑노

Chi-Hyun Cho, Ha-Nui Kim, Seung-Gyu Yun, Gye-Ryung Choi, Jae-Yeoul Choi, Jang-Su Kim, Chae-Seung Lim, Young-Kee Kim, Kap-No Lee

고려대학교 의과대학 진단검사의학교실

Department of Laboratory Medicine, School of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Background: ABO antibody titration is useful for the evaluation of ABO-incompatible bone marrow or solid organ transplantations, yet the results quite vary between different test methods used. We compared the results of microcolumn agglutination and tube methods.

Methods: Anti-A and anti-B isoagglutinin titers were determined in 63 healthy individuals (23 O, 20 A, and 20 B blood groups) using 4 different methods: immediate spin tube (tube), microcolumn agglutination without anti-human globulin (AHG) (CAT), tube with AHG (tube-AHG) and microcolumn agglutination with AHG (CAT-AHG).

Results: The median (range) titers of anti-A and anti-B in group O individuals by tube, CAT, tube-AHG, and CAT-AHG methods were 64 (8-512), 64 (8-512), 128 (8-2,048), and 128 (16-2,048); 64 (16-128), 128 (16-256), 128 (16-512), and 256 (16-512), respectively. The median (range) titers of anti-A in group B and anti-B in group A individuals by the four methods were 64 (16-128), 128 (8-128), 128 (8-256), and 256 (8-256); 64 (8-128), 32 (8-128), and 64 (8-256), respectively. The isoagglutinin titer measured by CAT-AHG method was the highest. The titers measured by CAT and CAT-AHG methods were 0-1 titer higher than those by tube and tube-AHG methods, respectively. Whatever method was used, the isoagglutinin titers were higher in women than in men.

Conclusions: CAT-AHG was the most sensitive method among the four methods tested. Since AHG titer values are critical for the clinical management and CAT has less manual procedures than tube method, CAT-AHG method could be used for the standardization of ABO antibody titration in different institutions.

Key Words: Isoagglutinin titer, Microcolumn test, Tube method

서론

ABO 혈액형 동종응집소는 용혈수혈부작용과 신생아용혈성 질환의 원인이 될 수 있고, 고형 장기 이식에서 급성 거부반응을 일으킬 수 있으며 ABO 부적합 골수이식에서는 용혈을 일으켜 적혈구

와 거핵구 생착을 지연시킬 수 있다[1].

따라서 ABO 혈액형의 동종응집소 역가는 ABO 부적합 골수이식 또는 장기 이식에서의 경과 관찰 및 예후 평가, ABO 혈액형의 아형에 대한 검사, ABO 혈액형 부적합 수혈 시 반응에 대한 관찰 등에 도움을 줄 수 있다[2-5]. 특히 이식 후 거부반응의 예측에 중요한 정보를 제공하여 혈장 교환술, 비장절제, 항-CD20 단클론성 항체, 면역글로불린 정주요법 등과 같은 치료방법의 선택에 도움을 줄 수 있는데[6], 인종이나 연령간 유의한 차이를 보일 수 있을 뿐 아니라, 검사법에 따라서 많은 영향을 받을 수 있다.

ABO 동종응집소는 측정방법에 따라 시험관법, 미세원주응집법, 효소면역법, 유세포분석법 등 다양하게 측정될 수 있으며 이중 주로 시험관법이 사용되지만 이는 표준화되어 있지 않아 그 역가가 검사실마다 다르다[6]. 최근에는 미세원주 응집법을 이용한 ABO 동종응집소 역가 측정의 유용성이 보고되었는데[7, 8], 저자들은 ABO 동종응집소 역가 측정에 있어서 시험관법과 미세원주 응집법을 비교하여 동종응집소 검사법 선택에 도움을 주고자 본

Corresponding author: Chae-Seung Lim

Department of Laboratory Medicine, Guro Hospital, Korea University College of Medicine, 97 Gurodong-gil, Guro-gu, Seoul 152-703, Korea
Tel: +82-2-2626-3245, Fax: +82-2-2626-1465, E-mail: malarim@korea.ac.kr

Received: July 28, 2010

Revision received: August 25, 2010

Accepted: September 6, 2010

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

© 2011, Laboratory Medicine Online

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

연구를 실시하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2010년 4월부터 4개월간 구로병원에서 진료를 받은 20세 이상, 63세 미만의 건강한 성인 중 혈액형 별로 남녀 혈액 O형인 23명(남자 9명, 여자 14명), A형인 20명(남자 11명, 여자 9명), B형인 20명(남자 10명, 여자 10명)을 대상으로 하였다.

연구 대상은 종합검진결과와 총단백, 알부민, 글로불린 수치가 정상범위였다.

2. 동종응집소 역가 측정방법

1) 실온식염수 시험관응집법(이하 시험관법으로 약함) [8]

10개의 시험관에 생리식염수 200 μ L를 분주한 후 첫 번째 시험관에 피검 혈청 200 μ L를 충분히 혼합한 다음 200 μ L를 다음 시험관에 분주하여 단계별 희석하였다. 해당하는 시험관에 3% A형 혈구 부유액, 또는 3% B형 혈구 부유액 200 μ L를 넣은 후 실온에서 혼합하고 3,400 rpm에서 15초간 원심침전한 후 응집여부를 판독하여 최대희석 배수에서 응집강도가 w+ (현미경 검경으로 혼합시 야반응 확인) 이상인 경우를 역가로 판정하였다.

2) 항글로불린을 이용한 시험관응집법(이하 항글로불린 시험관법으로 약함)

10개의 시험관에 생리식염수 200 μ L를 분주한 후 첫 번째 시험관에 피검 혈청 200 μ L를 충분히 혼합한 다음 200 μ L를 다음 시험관에 분주하여 단계 희석하였다. 해당하는 시험관에 3% A형 혈구 부유액, 또는 3% B형 혈구 부유액 200 μ L를 넣은 후 37°C에서 30분간 항온한 다음 생리식염수로 3회 세척하였다. 항글로불린 시약을 첨가한 후 3,400 rpm에서 15초간 원심침전한 후 응집여부를 판독하여 최대희석 배수에서 응집강도가 w+ (현미경 검경으로 혼합시 야반응 확인) 이상인 경우를 역가로 판정하였다.

3) 항글로불린법을 이용하지 않은 미세원주응집법(이하 미세원주응집법으로 약함)

10개의 시험관에 생리식염수 200 μ L를 분주한 후 첫 번째 시험관에 피검 혈청 200 μ L를 충분히 혼합한 다음 200 μ L를 다음 시험관에 분주하여 단계 희석하였다. Neutral OrthoBioVue System cassette (Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, NJ, USA)의 미세원주에 희석된 혈청 40 μ L를 분주하고 3% A형 또는 B형 혈구 부유액 10 μ L를 넣은 후 실온에서 혼합한 뒤 30분간 항온한 다음 3,400 rpm에서 15초간 원심침전한 후 응집여부를 판독하여 최대희석 배수에

서 응집강도가 w+ (육안 판독) 이상인 경우를 역가로 판정하였다.

4) 항글로불린법을 이용한 미세원주응집법(이하 항글로불린 미세원주응집법으로 약함)

Polyspecific OrthoBioVue System cassette (Ortho-Clinical Diagnostics)의 미세원주에 희석된 혈청 40 μ L를 분주하고 3% A형 또는 B형 혈구 부유액 10 μ L를 넣은 후 37°C에서 혼합하고 30분간 항온한 다음 항글로불린 시약을 첨가한 후 3,400 rpm에서 15초간 원심침전한 후 응집여부를 판독하여 최대희석 배수에서 응집강도가 w+ (육안 판독) 이상인 경우를 역가로 판정하였다.

3. 통계처리 및 분석

Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA)과 SPSS version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 시험관법, 미세원주응집법, 항글로불린 시험관법, 항글로불린 미세원주응집법 별로 동종응집소 역가를 나타낸 최대희석배수의 역수의 중앙값, 최대값 및 최소값으로 표시하였다. 또한 타 연구와의 비교를 위해 동종응집소 역가의 기하평균값을 산출하였다. 결과값의 변이는 미세원주응집법과 시험관법, 항글로불린 미세원주응집법과 항글로불린 시험관법 간에 동종응집소 역가가 일치하거나 차이를 보이는 결과의 비율을 계산하여 평가하였고, 최종분석을 위해서 미세원주응집법과 시험관법, 항글로불린 미세원주응집법과 항글로불린 시험관법 간에 윌콕슨 순위합 검정(Wilcoxon's signed rank test)을 시행하였다. P값이 0.05 미만일 때 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

O형 환자들의 항-A와 항-B, A형 환자들의 항-B 및 B형 환자들의 항-A에 대해 시험관법, 항글로불린 시험관법, 미세원주응집법, 항글로불린 미세원주응집법으로 측정된 동종응집소 역가의 분포는 Fig. 1과 같았다.

또한 시험관법, 미세원주응집법, 항글로불린 시험관법과 항글로불린 미세원주응집법의 네 가지 방법으로 측정된 O형 환자들의 동종응집소 역가의 중앙값은 각각 항-A는 64 (8-512), 64 (8-512), 128 (8-2,048)과 128 (16-2,048)이고, 항-B는 64 (16-128), 128 (16-256), 128 (16-512)과 256 (16-512)으로서 항-A와 항-B 모두 항글로불린 미세원주응집법이 가장 높은 역가를 보였으며 그다음으로 항글로불린 시험관법, 미세원주응집법, 시험관법 순으로 나타났다(Table 1). 항-A와 항-B의 기하 평균은 모두 항글로불린 미세원주응집법, 항글로불린 시험관법, 미세원주응집법, 시험관법 순으로 높았다. Wilcoxon signed rank test에서 O형 환자의 항-B측정시 항글로불린 시험관법과 항글로불린 미세원주응집법 간에 통계

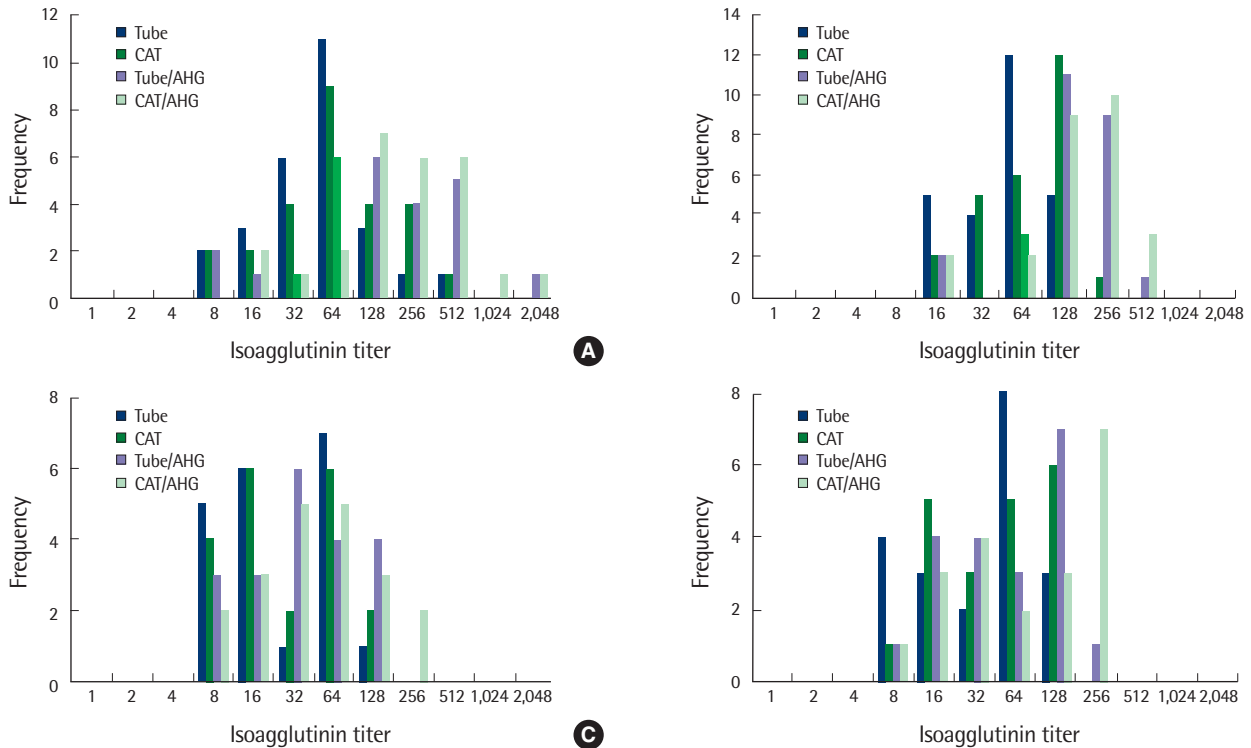


Fig. 1. Distribution of isoagglutinin titers tested by 4 different methods (Tube, CAT, Tube-AHG, and CAT-AHG). (A) anti-A in group O (n = 23), (B) anti-B in group O (n = 23), (C) anti-B in group A (n = 20), and (D) anti-A in group B patients (n = 20).

Table 1. Comparison of anti-A and anti-B isoagglutinin titers tested by 4 different methods

Blood group	Antibody	Tube	CAT	<i>P</i> *	Tube-AHG	CAT-AHG	<i>P</i> *
O (n=23)	Anti-A	64 (8-512)	64 (8-512)	0.027	128 (8-2,048)	128 (8-2,048)	0.002
O (n=23)	Anti-B	64 (16-128)	128 (16-256)	0.007	128 (16-512)	256 (16-512)	0.180
A (n=20)	Anti-B	64 (8-128)	64 (8-128)	0.109	32 (8-128)	64 (8-256)	0.018
B (n=20)	Anti-A	64 (8-128)	128 (8-128)	0.016	128 (8-256)	256 (8-256)	0.004

*Probability for Wilcoxon signed rank test between Tube and CAT or between Tube-AHG and CAT-AHG.

Abbreviations: CAT, column agglutination test; AHG, polyspecific anti-human globulin.

적으로 유의한 분포 차이가 없었다($P < 0.05$, Table 1). 시험관법으로 시행한, 항-A, 항-B 동종응집소 기하평균은 여자에서 74.2, 55.2, 남자에서 32, 43.5로 여성이 더 높았다. 미세원주응집법, 항글로불린 시험관법, 항글로불린 미세원주응집법에서 항-A 동종응집소 기하평균은 여자에서 105.0, 231.9, 344.6, 남자에서 37.3, 59.3, 94.1로 남자에 비해 여자의 역가가 더 높았다. 마찬가지로 항-B 동종응집소 기하평균은 여자에서 각각 90.5, 181.0, 220.7, 남자에서 각각 54.9, 101.6, 118.5로 남자에 비해 여자의 역가가 더 높았다.

시험관법, 미세원주응집법, 항글로불린 시험관법, 항글로불린 미세원주응집법 네 가지 방법으로 측정된 A형 환자들의 항-B 동종응집소 역가의 중앙값은 각각 64 (8-128), 64 (8-128), 32 (8-128), 64 (8-256), B형 환자들의 항-A 동종응집소 역가의 중앙값은 각각 64 (16-128), 128 (8-128), 128 (8-256), 256 (8-256)으로 두 경우 모두 항글로불린 미세원주응집법이 가장 높은 역가를 보였다(Table 1).

Wilcoxon signed rank test에서 A형 환자들의 항-B 측정 시 및 B형 환자들의 항-A 측정 시 모두 항글로불린 시험관법과 항글로불린 미세원주응집법 간에 통계적으로 유의한 분포 차이가 있었다($P < 0.05$, Table 1). 시험관법, 미세원주응집법, 항글로불린 시험관법, 항글로불린 미세원주응집법으로 시행한, A형 환자들의 항-B 동종응집소 기하평균은 여자에서 각각 37.3, 43.5, 50.8, 64.0, 남자에서 18.1, 19.3, 26.5, 34.1로 여자가 더 높았다. 마찬가지로 B형 환자들의 항-A 동종응집소 기하평균은 여자에서 각각 45.3, 59.7, 68.6, 97.0, 남자에서 27.9, 34.3, 39.4, 55.7로 여자가 더 높았다.

시험관법, 미세원주응집법, 항글로불린 시험관법과 항글로불린 미세원주응집법으로 측정된 O형 환자들의 동종응집소 역가의 비교는 Table 2와 같았다. 항-A 동종응집소 역가에서는 23개의 검체 중 14개(61%)가 일치하였고, 9개(39%)는 미세원주응집법에서 한 단위 역가만큼 더 높았다. 항-B 동종응집소 역가에서는 23개의 검

Table 2. Comparison of isoagglutinin titers in blood group O patients tested by Tube and CAT methods

Anti-A				Anti-B			
Tube titers	CAT titers			Tube titers	CAT titers		
	Number	Identical to Tube titers	>Tube titers		Number	Identical to Tube titers	>Tube titers
8	1	1	0	8	0	0	0
16	3	2	1	16	4	1	3
32	5	3	2	32	4	2	2
64	9	6	3	64	11	4	7
128	3	0	3	128	4	3	1
256	1	1	0	256	0	0	0
512	1	1	0	512	0	0	0
Total	23	14 (61%)	9 (39%)	Total	23	10 (43%)	13 (57%)

Anti-A				Anti-B			
Tube-AHG titers	CAT-AHG titers			Tube-AHG titers	CAT-AHG titers		
	Number	Identical to Tube-AHG titers	>Tube-AHG titers		Number	Identical to Tube-AHG titers	>Tube-AHG titers
8	1	0	1	8	0	0	0
16	1	0	1	16	1	1	0
32	1	0	1	32	0	0	0
64	5	1	4	64	3	2	1
128	6	2	4	128	10	7	3
256	4	2	2	256	8	6	2
>512	5	4	1	>512	1	1	0
Total	23	9 (39%)	14 (61%)	Total	23	17 (74%)	6 (26%)

Abbreviations: CAT, column agglutination test; AHG, polyspecific anti-human globulin.

체 중 10개(43%)가 일치하였고, 13개(57%)는 미세원주응집법에서 한 단위 역가만큼 더 높았다. 항글로불린 미세원주응집법으로 측정한 O형 환자들의 항-A 동중응집소 역가는 항글로불린 시험관법으로 측정한 역가와 23개 중 9개(39%)검체에서 일치하였고, 14개(61%) 검체에서 항글로불린 미세원주응집법으로 측정한 역가가 한 단위만큼 더 높았다. 항-B 동중응집소 역가에서는 23개의 검체 중 17개(74%)가 일치하였고, 6개(26%)는 항글로불린 미세원주응집법에서 한 단위 역가만큼 더 높았다. A형 환자들의 항-B 및 B형 환자들의 항-A에 대해 시험관법, 미세원주응집법, 항글로불린 시험관법과 항글로불린 미세원주응집법으로 측정한 동중응집소 역가의 비교는 Table 3과 같다. A형 환자들의 항-B 동중응집소 역가는 시험관법, 미세원주응집법 간에 20개 중 17개(85%) 검체에서 일치하였고, 3개(15%) 검체에서 미세원주응집법으로 측정한 역가가 한 단위 더 높았다. 항글로불린 시험관법과 항글로불린 미세원주응집법 간에 20개 중 13개(65%) 검체에서 동중응집소 역가가 일치하였고, 7개(35%) 검체에서 항글로불린 미세원주응집법으로 측정한 동중응집소 역가가 한 단위 더 높았다. B형 환자들의 항-A 동중응집소 역가는 시험관법, 미세원주응집법 간에 20개 중 14개(70%)가 일치하였고, 6개(30%) 검체에서 미세원주응집법으로 측정한 역가가 한 단위 더 높았다. 항글로불린 시험관법과 항글로불린 미세원주응집법 간에는 20개 중 10개(50%) 검체에서 동중응집

소 역가가 일치하였고, 5개(50%) 검체에서 항글로불린 미세원주응집법으로 측정한 역가가 한 단위 더 높았다.

고 찰

미국 혈액은행협회에서 발간하는 Technical manual에 따르면, 항체의 역가는 연속적으로 두 배씩 희석한 혈청과 혈구를 반응시킨 후 육안상 응집을 보인 최대 혈청희석배수의 역수로 표현된다[9]. 이와 같은 역가 측정은 혈청에 존재하는 항체의 상대적인 양이나 적혈구 항원표현의 상대적인 강도에 대한 정보를 제공해 준다[9].

본 연구의 시험관법에서 O형 환자들의 항A에 대한 역가는 1:8배에서 1:512배(중앙값 64), 항B에 대해서는 1:16배에서 1:128배(중앙값 64)로 Kim 등[10]의 연구에서 한국 성인 O형의 항-A, 항-B 동중 응집소의 역가 범위가 각각 1:8배에서 1:512배(중앙값 64), 1:16배에서 1:512배(중앙값 64)인 점과 유사한 결과를 보였다[10]. 또한 본 연구에서 시험관법으로 시행한 O형 환자들의 항-A와 항-B 동중 응집소 역가의 기하평균은 여자에서 74.2와 55.2, 남자에서 32와 43.5로 각각 여자가 더 높았는데 기존 보고와 일치하였다. 마찬가지로 미세원주응집법, 항글로불린 시험관법, 항글로불린 미세원주응집법에서도 남자에 비해 여자가 항-A와 항-B 역가가 더 높았다. 또 기존의 보고에서는 A형 환자들의 항-B 동중응집소 역가의

Table 3. Comparison of isoagglutinin titers in blood group A and B patients tested by Tube and CAT methods

Anti-A				Anti-B			
Tube titers	CAT titers			Tube titers	CAT titers		
	Number	Identical to Tube titers	>Tube titers		Number	Identical to Tube titers	>Tube titers
8	4	1	3	8	5	4	1
16	3	2	1	16	6	5	1
32	2	2	0	32	1	1	0
64	8	6	2	64	7	6	1
128	3	3	0	128	1	1	0
256	0	0	0	256	0	0	0
512	0	0	0	512	0	0	0
Total	20	14 (70%)	6 (30%)	Total	20	17 (85%)	3 (15%)

Anti-A				Anti-B			
Tube-AHG titers	CAT-AHG titers			Tube-AHG titers	CAT-AHG titers		
	Number	Identical to Tube-AHG titers	>Tube-AHG titers		Number	Identical to Tube-AHG titers	>Tube-AHG titers
8	1	1	0	8	3	2	1
16	4	3	1	16	3	2	1
32	4	3	1	32	6	4	2
64	3	1	2	64	4	3	1
128	7	1	6	128	4	2	2
256	1	1	0	256	0	0	0
>512	0	0	0	>512	0	0	0
Total	20	10 (50%)	10 (50%)	Total	20	13 (65%)	7 (35%)

Abbreviations: CAT, column agglutination test; AHG, polyspecific anti-human globulin.

평균이 B형 환자들의 항-A 동종응집소 역가의 평균보다 약간 높다고 했지만 본 연구에서는 그 기하 평균값이 각각 25.1와 35.5로 B형 환자들의 항-A 평균이 더 높았다[10]. 그러나 기존 연구에서 고찰한 바처럼 A형 환자들의 항-B 및 B형 환자들의 항-A 동종응집소 역가의 중앙값이나 범위에는 차이가 없었다[10]. A형 환자들의 항-B 동종응집소 역가 및 B형 환자들의 항-A 동종응집소 역가는 네 가지 방법 모두 O형 환자들의 경우와 마찬가지로 여자에서 더 높았다.

Shirey 등[11]의 연구에서 IgG 특이적인 항글로불린 시약을 사용한 미세원주응집법과 시험관법이 동종응집소의 역가 측정에서 한 단위 이하의 역가 차이를 보였는데 본 연구에서도 비특이적인 항글로불린 시약을 사용한, 미세원주응집법과 시험관법을 비교하거나 항글로불린 시약을 사용하지 않은, 미세원주응집법과 시험관법을 비교하였을 때 각각 한 단위 이하의 역가 차이만을 보였다. 그러나 기존 보고와 달리 미세원주응집법에서의 역가가 시험관법에서의 역가보다 낮거나 항글로불린 미세원주응집법에서의 역가가 항글로불린 시험관법에서의 역가보다 낮은 경우는 없었는데, 이는 미세원주응집법이 시험관법보다 민감한 검사라는 점과 본 연구의 검체 수가 적었음과 관련되는 것으로 사료된다[11].

Tobian 등[12]은 항글로불린을 첨가하지 않은 시험관법에 비해 항글로불린을 첨가한 시험관법을 이용해 측정한 동종응집소 역가

가 ABO 불일치 신장이식 환자의 관리에 중요하다고 하였는데, 본 연구 결과는 항글로불린 미세원주응집법이 항글로불린 시험관법에 비해 한 단위 역가만큼 더 민감한 검사였다. 또한 미세원주응집법이 시험관법보다 수기 과정이 간편하고, 결과 판독 시 변이가 적다는 기존 보고를 고려하면 항글로불린을 첨가한 미세원주응집법이 면역반응을 예측하는 민감하고, 정밀한 방법일 것이라 생각된다[13].

항글로불린 시험관법이나 항글로불린 미세원주응집법으로 측정할 경우 O형의 항-A와 항-B 동종응집소 각각의 역가는 시험관법이나 미세원주응집법으로 시행한 경우에 비해 2-8배로 더 높았는데(A형의 항-B와 B형의 항-A 동종응집소 역가의 경우, 같거나 2배 높았음), 이는 Kang 등[8]의 연구와 일치하는 결과로, IgM을 주로 측정하는 시험관법이나 미세원주응집법에 의해 간과된, IgG 동종응집소와 37°C에서 반응하는 IgM과 보체에 의한 영향으로 판단되었다. 하지만 O형은 A형과 B형에 비하여 동종응집소 면역글로불린G가 높은 비율을 차지하기 때문에[15], 37°C에서 반응하는 면역글로불린M에 의한 영향이 적으리라 생각되나[8], 실제 초급성 및 급성 거부 이식에서 보체의 작용을 배제할 수 없으므로 비특이적인 항글로불린 시약을 첨가한 미세원주응집법을 통한 동종응집소 역가도 중요하리라 사료된다[15]. 그러나 보체에 의한 동종응집소 역가에 미치는 영향을 정확히 정량하기 위해서는 Ig 비특이

적인 항글로불린 시약을 첨가한 방법과 면역글로불린G 특이적인 항글로불린 시약을 첨가한 방법과의 비교 평가가 필요할 것이다.

ABO 불일치 장기 이식의 빈도가 증가하고 있으므로 동종응집소의 정확한 측정이 중요하다. 그러나 측정 방법에 따른 기관 간 변이가 보고되었는데, 유럽의 세 기관 연구에서는 미세원주응집법이 시험관법에 비하여 기관 간의 항체 역가 변이를 유의하게 감소시킬 수 있는 것으로 보고하였다[7]. 이와 달리 일본의 ABO-incompatible Transplantation Committee에 의한 2003, 2004년도 항-A와 항-B 동종응집소 역가에 대한 국가 보고에서는 시험관법을 사용하여 기관 간의 변이가 감소된다고 보고하였다[6].

본 연구에서는 기관 간 변이를 측정할 수 없었지만, 시험관법보다 미세원주응집법에 수기 과정이 간편하고, 항글로불린을 첨가한 방법이 더 민감하며 장기이식 등의 임상 판단에 중요하므로[11] 항글로불린 미세원주응집법을 provisional standard protocol로 사용하고 적혈구 항원의 종류, 반응시간, 반응온도를 동일한 조건으로 기관 간 동종응집소 역가를 측정한다면 동종응집소 역가 측정의 표준화에 기여할 수 있을 것으로 사료된다[16]. 그러나 항글로불린 미세원주응집법은 기존의 시험관법에 비해 민감한 검사이므로 실제 임상에 적용할 때 이식 시 동종 응집소 역가 기준 등 치료 방침에 논의와 환자 임상 정보에 대한 고려 역시 이루어져야 할 것이다.

아울러 w+의 응집을 보인 경우를 최대희석배수로 정하여 동종응집소 역가 측정에서의 변이가 줄어들었음을 보고한 연구가 있었는데[11], 그 연구의 제안과 본 연구처럼 w+를 최대희석배수로 사용할 수 있을 것이다.

결론적으로, O형의 항-A와 항-B, A형의 항-B와 B형의 항-A 동종응집소 역가는 남자보다 여자에서 더 높았다. 미세원주응집법에 의한 동종응집소 역가는 시험관법에 의한 동종응집소 역가와 같거나 한 단위 더 높았고, 항글로불린 미세원주응집법에 의한 동종응집소 역가 역시 항글로불린 시험관법에 의한 동종응집소 역가와 같거나 한 단위 더 높았다. 항글로불린을 첨가한 동종응집소 역가 측정이 장기 이식 등의 임상 판단에 중요하며[11] 시험관 응집법에 비해 미세원주응집법에 수기 과정이 간편함을 고려할 때 항글로불린 미세원주응집법을 사용하고, w+를 최대희석배수로 하여 기관 간 변이를 측정한다면 동종응집소 역가 표준화에 기여하리라 사료된다. 아울러 항글로불린 시약으로 IgG 특이적인 항글로불린과 비특이적인 항글로불린 사용에 따른 동종응집소 역가 측정도 조사되어야 할 것이다.

요 약

배경: ABO 혈액형의 동종응집소 역가는 ABO 부적합 골수이식 또는 장기 이식에서의 경과 관찰 및 치료평가 등에 도움을 주나, 미

세원주응집법이나 시험관법 등 검사법에 따라 영향을 받을 수 있다. 저자들은 시험관응집법과 미세원주응집법을 이용한 동종응집소 역가의 분포를 비교 평가하였다.

방법: 2010년 4월부터 8월까지 4개월간 고려대 구로병원에서 검진을 받은 20세 이상의 건강한 성인 중 O형 환자 23명, A형 환자 20명, B형 환자 20명을 대상으로 실온식염수 시험관응집법, 미세원주응집법, 항글로불린 시험관응집법과 항글로불린 미세원주응집법의 네 가지 방법을 동시에 시행하였다.

결과: 시험관 응집법, 미세원주응집법, 항글로불린 시험관응집법, 항글로불린 미세원주응집법 네 가지 방법으로 측정된 O형 환자들의 동종응집소 역가의 중앙값은 각각 항-A는 64 (8-512), 64 (8-512), 128 (8-2,048)과 128 (16-2,048)이고, 항-B는 64 (16-128), 128 (16-256), 128 (16-512)과 256 (16-512)였다. 동일한 네 가지 방법으로 측정된 A형 환자들의 항-B 동종응집소 역가의 중앙값은 각각 64 (8-128), 64 (8-128), 32 (8-128), 64 (8-256), B형 환자들의 항-A 동종응집소 역가의 중앙값은 각각 64 (16-128), 128 (8-128), 128 (8-256), 256 (8-256)였다. 네 가지 동종응집소 측정 모두에서 항글로불린 미세원주응집법이 가장 높은 역가를 보였다. 미세원주응집법에 의한 역가는 실온식염수 시험관응집법에 의한 역가와 같거나 한 단위 역가만큼 더 높았다. 항글로불린 미세원주응집법으로 측정된 역가는 항글로불린 시험관응집법으로 측정된 역가와 같거나 한 단위 역가만큼 더 높았다. 네 가지 방법에 의한 동종응집소 역가의 기하평균은 O형 환자의 항-A, 항-B, A형 환자의 항-B 및 B형 환자의 항-A 모두 남자보다 여자가 더 높은 값을 보였다.

결론: 항글로불린 미세원주응집법이 네 가지 방법 중 가장 민감한 방법이었다. 항글로불린을 첨가한 동종응집소 역가 측정이 장기 이식 등의 임상 판단에 중요하며 시험관응집법에 비해 미세원주응집법에 수기 과정이 간편함을 고려할 때 항글로불린 미세원주응집법을 사용하여 기관 간 변이를 측정한다면 동종응집소 역가 표준화에 기여하리라 사료된다.

참고문헌

1. Beadling WV and Cooling L. Immunohematology. In: McPherson RA, Pincus MR, eds Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 21st ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007:623-60.
2. Han KS, Park MH, et al. eds. Transfusion medicine. 3rd ed. Seoul: Korea Medical Publisher, 2006:165.
3. Song TJ, Lim CS, Park IS, Lee KN, Jung KH, Choi SY, et al. ABO blood type incompatible liver transplantation in a child. J Korean Surg Soc 1998;55:604-8.
4. Shimmura H, Tanabe K, Ishikawa N, Tokumoto T, Takahashi K, Toma

- H. Role of anti-A/B antibody titers in results of ABO-incompatible kidney transplantation. *Transplantation* 2000;70:1331-5.
5. Lee SH, Kwon SW, Lee JH, Lee KH, Kim WK, Kim SH, et al. Isoagglutinin titer in major ABO incompatible bone marrow transplantation. *Korean J Blood Transfus* 1997;8:355-64.
 6. Kobayashi T and Saito K. A series of surveys on assay for anti-A/B antibody by Japanese ABO-incompatible Transplantation Committee. *Xenotransplantation* 2006;13:136-40.
 7. Kumlien G, Wilpert J, Safwenberg J, Tyden G. Comparing the tube and gel techniques for ABO antibody titration, as performed in three European centers. *Transplantation* 2007;84(S):S17-9.
 8. Kang MG, Lee SJ, Oh JS, Lim YA. Comparison of ABO isoagglutinin titers by different tube hemagglutination techniques. *Korean J Blood Transfus* 2009;20:227-34.
 9. Walker PS. Identification of antibodies to red cell antigens. In: Roback JD, Combs MR, et al. eds. *Technical manual*. 16th ed. Bethesda: American Association of Blood Banks, 2008:483-4.
 10. Kim JS, Ryu KH, Lee HK, Kim DW. Evaluation of ABO isoagglutinin titers in Korean adults. *Korean J Blood Transfus* 1997;8:119-24.
 11. Shirey RS, Cai W, Montgomery RA, Chhibber V, Ness PM, King KE. Streamlining ABO antibody titrations for monitoring ABO-incompatible kidney transplants. *Transfusion* 2010;50:631-4.
 12. Tobian AA, Shirey RS, Montgomery RA, Ness PM, King KE. The critical role of plasmapheresis in ABO-incompatible renal transplantation. *Transfusion* 2008;48:2453-60.
 13. AuBuchon JP, de Wildt-Eggen J, Dumont LJ. Reducing the variation in performance of antibody titrations. *Vox Sang* 2008;95:57-65.
 14. Rosner ER, Pirofsky B, Sheth K. The influence of dialysis in 2-mercaptoethanol reduction of erythrocyte antibodies. *Transfusion* 1974;14:47-50.
 15. King KE, Warren DS, Samaniego-Picota M, Campbell-Lee S, Montgomery RA, Baldwin WM 3rd. Antibody, complement and accommodation in ABO-incompatible transplants. *Curr Opin Immunol* 2004;16:545-9.
 16. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. ABO, Lewis, Ii and P groups. In: Mollison PL, Engelfriet CP, eds. *Blood transfusion in clinical medicine*. 9th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993:148-203.