

중화반응으로 증명된 Anti-Sd^a 1예

A Case of Anti-Sd^a Proven by Urine Neutralization Test

윤승규 · 김장수 · 양진혁 · 윤수영 · 이창규 · 임채승 · 조윤정 · 김영기 · 이갑노

Seung Gyu Yun, Jang Su Kim, Jin Hyuk Yang, Soo-Young Yoon, Chang Kyu Lee, Chae Seung Lim, Yunjung Cho, Young Kee Kim, Kap No Lee

고려대학교 의과대학 진단검사의학교실

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

Anti-Sd^a is of no clinical significance, because it rarely causes hemolytic transfusion reactions. Even when its presence is suspected during antibody screening test, further identification of the antibody is usually not performed. We experienced a case of anti-Sd^a in 73 yr-old male patient showing mixed field agglutination by microcolumn agglutination. Antibody specificity could not be identified by conventional antibody identification test, and it was proven to be anti-Sd^a by urine neutralization test. In spite of its little clinical significance, it may give incompatible crossmatching results reacting with Sd^a antigen, which occurs at a high frequency in general population. When incompatible crossmatch results arising from anti-Sd^a are suspected, the problem may be solved by using the urine-neutralized serum of in crossmatching test.

Key Words: Anti-Sd^a, Urine neutralization test, Mixed field agglutination

서 론

Sd^a 항원과 항-Sd^a는 1967년 Macvie 등[1]과 Renton 등[2]이 동시에 보고한 항원과 항체이다. Sd^a 항원은 항원 표현 강도가 적혈구마다 차이가 있고, Sd^a 항원 음성과 약 양성 반응 차이의 구별이 어려워서 항원 특이성에 대한 보고가 별로 없었다[3]. 또한 이 같은 적혈구의 항원강도 차이 때문에, 항-Sd^a와 항원항체 반응에서는 응집되지 않는 적혈구들 가운데 일부 적혈구만 응집되는 혼합시야 반응이 특징적으로 관찰된다[2].

시험관법 혹은 현미경을 이용한 비예기항체 선별검사시 특징적인 혼합시야 반응을 보일 수 있는 경우에는 혈청 내에 Lutheran 항

체나 항-Sd^a의 존재를 의심할 수 있다[4]. 일반적으로 항-Sd^a 항체는 대부분 식염수법이나 시험관법으로 항체검사 시에 혼합시야반응을 보이는 한랭항체이므로 동정검사가 생략되는 경우가 많지만, 본 증례의 경우 특징적으로 LISS/Coombs Card에서 혼합시야반응을 보이면서 항체동정검사에서 panel cell로 확인되지 않는 항체를 항-Sd^a로 추정하고, 소변을 이용한 중화반응으로 존재를 확인하였다. 지금까지 국내에서 보고가 없던 항-Sd^a에 의한 혼합시야반응을 보인 증례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

증례는 73세 남자 환자로, 30년 전부터 당뇨병을 앓고 있었고 이로 인해 8년 전부터 만성신부전이 발생하여 혈액투석치료 받아왔고, 투석치료 중 열과 호흡곤란을 호소하여 입원하였다. 2003년부터 1달 전까지 수 차례 농축 적혈구를 수혈 받은 과거력이 있었다. 입원하여 시행한 혈액검사 소견에서 백혈구수 $6,300 \times 10^3/\mu\text{L}$, 혈색소 7.2 g/dL, 혈소판수 $171 \times 10^3/\mu\text{L}$ 으로 중등도의 빈혈 소견이 있어서 수혈 전 항체선별검사와 직접, 간접 항 글로불린 검사가 의뢰되었다. 환자의 혈액형은 O형, Rh 양성이고, 입원 2달 전의 항체선별검사는 음성이었지만 이후 의뢰된 검사에서는 양성소견을 보였다. 직접 및 간접항글로불린검사에서 모두 양성이었고, LISS/Coombs Card (DiaMed Ag, Cressier, Morat, Switzerland)를 이용

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: August 12, 2010

Revision received: September 27, 2010

Accepted: September 27, 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.

한 항체선별검사에서는 혼합시아반응을 보였다. 이후 ID-Diapanel (DiaMed Ag)을 이용한 항체동정검사에서도 같은 양상의 혼합시아반응을 보이면서 정확한 항체 동정은 불가능하였다. 따라서 환자의 혈청내 항체를 항-Sd^a 추정하에 소변을 이용한 중화반응을 시도하였다[5]. O형 Rh 양성인 정상인 8명의 소변을 혼합해서 끓인 후 Dialysis tubing cellulose membrane (12,400 MW cut off, Sigma Aldrich, Saint Louis, Missouri, USA)에 넣은 후 Phosphate-buffered saline (인산염완충식염수)용액에 대하여 4℃에서 48시간 동안 투석하였다(Fig. 1). Tubing membrane은 인터넷사이트 <http://www.sigmaaldrich.com/korea>에서 구입하였다. Dialysis tubing cellulose membrane안의 소변을 원심 분리한 상층액을 채취한 후 사용 시까지 -20℃에서 보관하였다. LISS/Coombs Card (DiaMed Ag)의 첫번째 well에는 녹인 소변 30 µL와 동량의 환자혈청, 두 번째 well에는 dilution control tube로서 PBS 30 µL와 동량의 환자 혈청, 세 번째 well에는 urine control tube로서 녹인 소변 30 µL와 동량의 PBS를 넣고 실온에서 30분 동안 배양하였다. 이후 3개의 well에 동일한 선별혈구 50 µL를 넣고 37℃에서 15분간 항온시킨 후 ID-Centrifuge (DiaMed AG)를 이용해서 1,000 rpm에서 10분간 원심침전을 실시하였다. 두 번째 dilution control tube에서 보이는 혼합시아 반응이 첫번째 well에서 사라졌다(Fig. 2). 응집이 소실되는 반응을 소변에 있는 Sd^a 항원과 혈청내의 항-Sd^a가 항원 항체반응을 일으켜 항체가 중화된 결과를 보인 것으로 해석하였다. 이후 환자는 중화된 혈청을 이용하여 미세원주응집법으로 교차시험으로 적합한 농축 적혈구 수혈을 받았고, 용혈성 수혈 부작용은 없었다.



Fig. 1. Dialysis of pooled urine collected from 8 blood group O, Rh-positive individuals. After boiling, urine was dialyzed against PBS using dialysis tubing cellulose membrane (Sigma Aldrich).

고 찰

Sd^a 항원은 정상인의 약 91%에서 발견되는 고빈도 항원으로, 적혈구뿐만 아니라 대부분의 체액에서도 존재하며, 신 세뇨관 세포에서 Sd^a항원의 결정기인 Tamm-Horsfall glycoprotein을 합성하기 때문에[6], 특히 소변에 가장 고농도로 존재한다[7]. 제대혈에서는 Sd^a 항원이 음성이고 생후 10주 이후부터 항원이 검출된다[1-2]. 임신 시는 Sd^a이 약화되어서 검출이 되지 않을 수 있다[3]. 정상인에서 항-Sd^a는 1% 정도에서 확인되고, 대부분은 자연항체이지만 일부는 면역항체로도 존재하고, 보통은 20℃에서 활성화되는 IgM이면서 특징적으로 혼합시아 반응을 보인다[3]. 특징적인 혼합시아 반응은 시험관법이나 현미경 관찰에서 주로 보였지만, 온난항체 검출이 용이한 gel column test에서 관찰이 쉽지 않을 것으로 추정되었지만 본 환자의 경우에는 관찰되었다. 항-Sd^a로 인한 수혈 부작용의 발생은 거의 없는 것으로 알려져 있기 때문에, 시험관법이나 현미경 관찰에서 혼합시아 반응의 부적절한 교차시험결과라고 할지라도 항글로불린 단계의 교차시험이나 미세원주 응집법을 이용한 교차시험에서 적합한 혈액을 주면서 주의 깊게 관찰하면 될 것으로 생각된다. 본 환자의 경우처럼 37℃에서 검출될 경우에는 소변을 이용한 항체를 중화시킨 혈청을 동정과 교차시험목적으로 검사할 수도 있지만, 불가능한 경우에는 혈액은행 내 보관된 혈액 중에서 교차시험결과 적합한 혈액이나 가장 반응이 약한 혈액을 수혈하면서, 처음 30분 동안은 천천히 수혈하면서 주의 깊은 관찰이 필요할 것으로 생각된다. 하지만 강한 Sd^a 항원으로 알려진 Cad 항원을 표현하는 경우에는 항-Sd^a와 반응해서 용혈을 일으킨다는 증례보고 2예가 있었다[8, 9]. Pertermans 등[8]은 항-Sd^a를

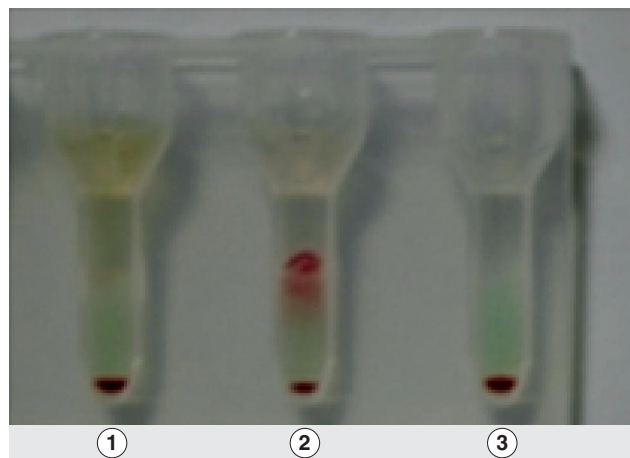


Fig. 2. The result of anti-Sd^a neutralization test using urine. 1) Thawed urine + patient serum + 2% anti-Sd^a reactive screening cells, 2) PBS + patient serum + 2% anti-Sd^a reactive screening cells, 3) Thawed urine + PBS + 2% anti-Sd^a reactive screening cells.

가진 환자에서 강한 Sd^a 항원을 가진 적혈구를 수혈 받아서 발생한 용혈성 수혈 부작용을 보고하였고, Reznicek 등[9]도 수혈 전 비예기항체 검사와 간이교차반응에서 음성이었지만 후향적으로 항글로불린 단계의 교차시험에서 양성으로 밝혀진 항-Sd^a로 인한 용혈성 수혈 부작용 1예를 보고한 바 있다. 본 환자의 경우 이전에 다수의 수혈력이 있었으며, 이전 항체선별검사에서도 음성이었던 결과로 추정해 볼 때 면역성항체로 생각된다. 또한 Sd^a 항원이 고빈도 항원이므로 수혈시 적합한 혈액을 찾는 데 문제가 될 수 있다. 하지만 대부분의 경우 시험관법이나 슬라이드 제작한 후 현미경관찰에서 교차시험에 부적합을 보인다 할지라도, gel column test를 이용한 결과에서 음성을 보이므로 수혈부작용을 일으킬 만한 의미 있는 온난항체의 배제가 가능하리라고 생각된다. 또한 추가로 소변으로 중화된 혈청을 이용해서 교차시험을 시행하면, 항-Sd^a 이외의 다른 비예기항체로 인한 수혈 부작용도 예방할 수 있을 것이라고 생각된다.

항체동정검사에서 정확히 동정되지 않고 특징적으로 혼합시아반응을 보였기 때문에 항-Sd^a로 추정하였다. 항-Sd^a를 동정하는 방법에는 N-acetylgalactosamine을 이용한 항체중화 방법[10], 소변에 다량 들어있는 Sd^a 항원을 이용한 항체 중화반응으로 증명하는 방법[5] 등이 있다. 본 증례에서는 Dialysis tubing cellulose membrane을 사용한 소변 항체 중화법으로 항-Sd^a를 확인할 수 있었다. 항-Sd^a는 비록 임상적으로 용혈성 수혈 부작용 및 신생아 용혈성 질환을 발생이 거의 없는 항체이지만 비예기항체 선별검사에서 특징적인 혼합시아반응을 보이고, 상품화된 항체동정검사에서 동정이 되지 않기 때문에 실험적으로 추가적인 동정방법을 시행하였다. 저자들은 소변을 이용한 중화반응으로 증명된 항-Sd^a를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

요약

항-Sd^a는 용혈성 수혈 부작용 발생이 적은 항체이므로, 항체 선별검사에서 의심이 되어도, 항체 동정이 보통은 생략된다. 저자들

은 73세 남자 환자에서 수혈 전 비예기 항체 검사에서 혼합시아반응을 보이면서 항체 동정검사에서 확인되지 않는 항체를 확인하였다. 항-Sd^a 의심하에 추가적인 소변 중화반응으로 동정하였다. 비록 항-Sd^a는 임상적 중요성이 떨어지지만, 고빈도 항원에 대한 항체이기 때문에 교차시험 검사에서 문제가 발생할 수 있다. 항-Sd^a로 추정되는 경우에는 소변으로 중화된 혈청으로 검사하는 것이 부적합 교차시험에 대한 해결책이 될 수 있다.

참고문헌

1. Macvie SI, Morton JA, Pickles MM. The reactions and inheritance of a new blood group antigen, Sd^a. Vox Sang 1967;13:485-92.
2. Renton PH, Howell P, Ikin EW, Giles CM, Goldsmith KLG. Anti-Sd^a, a new blood group antibody. Vox Sang 1967;13:493-501.
3. Daniels G. ed. Human blood groups. 2nd ed. Malden: Wiley-Blackwell, 2002:514-20.
4. Klein HG and Anstee DJ. eds. Mollison's blood transfusion in clinical medicine. 11th ed. Malden: Wiley-Blackwell, 2005:335.
5. Roback J and Combs MR. eds. Technical manual. 16th ed. Bethesda: American Association of Blood Banks, 2008:915-6.
6. Kokot F and Dulawa J. Tamm-Horsfall protein updated. Nephron 2000; 85:97-102.
7. Morton JA, Pickles MM, Terry AM. The Sd^a blood group antigen in tissues and body fluids. Vox Sang 1970;19:472-82.
8. Peetermans ME and Cole-Dergent J. Haemolytic transfusion reaction due to anti-Sd^a. Vox Sang 1970;18:67-70.
9. Reznicek MJ, Cordle DG, Strauss RG. A hemolytic reaction implicating Sd^a antibody missed by immediate spin crossmatch. Vox Sang 1992; 62:173-5.
10. Tiegerman K. Neutralization of anti-Sd^a antibodies with N-acetylgalactosamine. Immunohematology 1986;2:96-8.