

Luminex법으로 증명한 항 HLA-A2 항체에 의한 신생아 동종면역성혈소판감소증 1예

Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia Caused by Anti-HLA-A2 Alloantibodies Determined by Luminex Single Antigen Bead Assay

김윤주¹ · 오은지¹ · 김용구¹ · 이주영² · 성인경²

Yoonjoo Kim, M.D.¹, Eun-Jee Oh, M.D.¹, Yonggoo Kim, M.D.¹, Juyoung Lee, M.D.², In Kyung Sung, M.D.²

가톨릭대학교 의과대학 진단검사의학교실¹, 소아과학교실²

Departments of Laboratory Medicine¹, and Pediatrics², The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Neonatal alloimmune thrombocytopenia (NAIT) occurs when maternal alloantibodies react to antigens expressed on fetal platelets, which is mainly platelet-specific alloantigen or HLA, resulting in their immune destruction. Here, we described a patient who suffered from NAIT caused by anti-HLA-A2 antibody. Sera from the mother and the newborn were screened for human platelet antigen-specific antibodies and HLA antibodies by ELISA, and HLA antibodies were detected in both of them. The antibody specificity was identified as anti-HLA-A2 by Luminex single antigen bead assay. HLA typing results showed that patient's father descended HLA-A2 antigen on the patient and the mother was HLA-A2 negative. It is most conceivable that anti-HLA-A2 alloantibody in the mother's sera crossed the placenta and subsequently caused NAIT in the case presented. The patient received platelet concentrates, oral steroid and intravenous globulin and platelet count increased to $120 \times 10^9/L$ on the 90th day of life. The Luminex single antigen bead assay used in this case is highly sensitive and specific assay to determine antibody specificity and it is faster and more convenient for routine use in clinical laboratory so that this assay could be useful to diagnose NAIT caused by HLA antibodies and treat such NAIT patients with HLA matched platelet transfusion.

Key Words: Neonatal alloimmune thrombocytopenia (NAIT), Anti-HLA-A2 antibody, Luminex single antigen bead assay

서 론

신생아동종면역성혈소판감소증(neonatal alloimmune thrombocytopenia, NAIT)은 건강한 신생아에서 예기치 않게 심한 혈소판감소증을 보이는 것을 특징으로 하는 질환으로 800-1,000명의 신생아 당 한 명 꼴로 나타난다. 대개는 멍, 점상출혈, 반점 등의 피부증상만 보이나 이환된 신생아의 15-20%에서는 두내개 출혈이나

위장관출혈이 출생 전, 또는 출생 직후에 나타날 수 있어서 주산기 사망이나 신경학적 후유증의 위험이 있다. 그러므로 정확하고 신속한 진단과 치료가 필요하다[1]. 신생아동종면역성혈소판감소증은 아버지에서 유전된 신생아의 혈소판 항원에 대한 어머니의 동종면역반응으로 발생하며 대부분의 경우 사람 혈소판특이항원(human platelet antigen, HPA)에 대한 면역반응으로 발생한다. 백인에서는 원인 항원으로 HPA 1a가 79%로 가장 많은 빈도를 차지하며, 그 뒤로 HPA 5b가 9%, HPA 1b가 4% 그리고 HPA 3a가 2%로 보고된 바 있다[2]. 그러나 동양인에서는 HPA-1a 항원이 음성인 빈도가 매우 낮아 신생아동종면역성혈소판감소증의 원인으로 확인된 보고가 드물고 일본인에서 HPA-4a 또는 4b항원이 신생아동종면역성혈소판감소증의 원인으로 보고된 바 있으나[3] 국내에서는 모두 HLA class I 항원에 대한 항체에 의해 발생한 증례[4-8]만 보고되어 있다. 항 HLA 항체에 의한 신생아동종면역성혈소판감소증으로 진단하기 위해서는 검출된 항 HLA 항체의 명확한 항원특이성을 동정하는 것이 필수적이며 이에 따른 동종면역성 여부를 판단하기 위하여 HLA 형별 확인이 필요하다. 최근 이를 위한 새로운 검사법들이 소개되고 있다. 저자들은 최근에 도입된 Luminex 단

Corresponding author: Yonggoo Kim, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea
Tel: +82-2-2258-1642, Fax: +82-2-2258-1719, E-mail: yonggoo@catholic.ac.kr

Received: March 21, 2012

Revision received: June 5, 2012

Accepted: June 20, 2012

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

© 2013, 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.

일항원비드검사를 이용하여 원인항체인 항 HLA-A2 항체를 증명함으로써 항 HLA 항체에 의한 신생아동중면역성혈소판감소증으로 진단할 수 있었던 증례를 보고하는 바이다.

증례

환아: 재태기간 39주 6일의 남아

주소: 양수가 태변에 착색되어 있어 관찰하기 위해 입원하여 발견된 혈소판감소증

임신력 및 가족력: 산모는 29세의 초산모로 2005년 타병원에서 특발성혈소판감소증 진단받았으나 이후 혈소판수는 $50 \times 10^9/L$ 에서 $100 \times 10^9/L$ 사이 정도로 유지되어 별다른 치료없이 지냈으며 분만 전 혈소판수는 $99 \times 10^9/L$ 에서 $118 \times 10^9/L$ 사이를 유지하였고 분만 후 혈소판수는 $165 \times 10^9/L$ 이었다. 환아는 첫째 아이로 산모는 임신 및 유산의 산과력이 없으며 수혈 과거력도 없었다. 이외 가족 중에 특이병력이 없었다.

현병력 및 이학적 소견: 환아는 출생 체중 3.76 kg (50-75백분위수), 신장 55 cm (95-97백분위수), 두위 34 cm (25-50백분위수)이었고, Apgar 점수는 1분 7점, 5분에 9점이었다. 양수가 태변에 착색되어 있어 이에 의한 임상 경과를 관찰하기 위해 입원하였다. 출생 3일째 눈주위와 등에 점상출혈이 관찰되었다. 출생 5일째 시행한 뇌단층촬영에서 왼쪽 측두엽, 전두엽, 두정엽에 걸쳐 두개내출혈이 관찰되어 집중 치료하였다.

검사소견: 출생 1시간 후 말초혈액검사 결과에서 혈색소는 168 g/L, 적혈구용적치 0.493, 백혈구수 $23.92 \times 10^9/L$, 혈소판수 $11 \times 10^9/L$ 였다. 환아의 혈액형은 O, Rh+, 환아 어머니는 A, Rh+였다. 응고이상을 감별하기 위해 시행한 응고검사(CA7000, TOA Medical Electronics Co., Kobe, Japan) 결과, 출생 7일째 프로트롬빈시간 11.2 초(10.1-14.0초), 부분트롬보플라스틴시간 108.6초(21.0-38.0초)였고, 혈소판기능검사(PFA-100; Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg, Germany) 결과는 237초(82-289초)로 정상범위에 속하였다. C-반응성단백은 출생직후에는 <0.02 mg/dL, 출생 2일째는 0.92 mg/dL로 증가하였으나 출생 4일째, 0.36 mg/dL, 출생 7일째 0.22 mg/dL, 출생 25일째 0.04 mg/dL로 감소하였다. 감염을 배제하기 위하여 실시한 혈액배양에서 균은 자라지 않았고, RPR, TORCH 검사는 모두 음성이었다. 혈소판특이항원포획효소면역법(PakPlus® GTI Diagnostics, Brookfield, WI, USA)으로 시행한 환아와 환아 어머니의 항혈소판항체검사는 음성으로 혈소판특이항원에 대한 항체가 아님을 확인하였다. 환아와 환아 어머니의 혈청 모두에서 효소면역법(QuikScreen® GTI Diagnostics, Brookfield, WI, USA)으로 검사한 HLA class I 항체가 양성여서 항 HLA 항체를 동정하기 위해 환아 어머니의 혈청으로 Lu-

minex 단일항원비드검사(Luminex single-antigen bead assay, Tepnel Lifecodes Co., Stamford, CT, USA)를 시행한 결과 HLA-A2에 대한 항체가 강한 강도(Mean fluorescence intensity 10427)의 양성으로 검출되었다. 환아 어머니와 환아의 HLA-A형별검사(Lifecodes HLA-SSO Typing Kit, Gen-Probe Transplant Diagnostics, Stamford, CT, USA)에서 어머니는 A24, A33이었고 환아는 A2, A24로 동정되어, 어머니 혈청 내 동중면역항체인 항 HLA-A2 항체가 혈소판감소증의 원인 항체로 판단되었다. 이 항체의 혈소판반응성을 확인하기 위해 항 HLA 항체가 음성임을 확인한 AB형 현혈자의 혈청을 음성대조로 하여 환아 어머니의 혈청과 HLA-A2가 양성인 O형 혈소판을 반응시킨 후 PE-conjugated antihuman IgG로 염색하여 유세포분석기를 이용하여 분석한 결과 HLA-A2 양성인 혈소판은 환아 어머니의 혈청과 양성 반응을 보임을 확인하였다.

치료 및 경과: 심한 혈소판 감소($5 \times 10^9/L$)와 점상출혈을 보여 출생 3일째와 5일째 농축혈소판을 수혈하여 혈소판수가 수혈 후 증가($31 \times 10^9/L$)하였으나 다시 감소($23 \times 10^9/L$)하는 양상을 보였다. 생후 5일째 뇌단층촬영에서 왼쪽 측두엽, 전두엽, 두정엽에 걸쳐 두개내출혈이 관찰되어 환아의 전혈구계산 결과에 따라 주기적으로 농축혈소판을 수혈하면서 출생 4일째부터 정주용 감마글로불린(400 mg/kg/day)을 3일간 투여하고, 경구용 스테로이드 (2 mg/kg/day)를 출생 16일까지 투여하였다. 출생 16일째 뇌단층촬영에서 두개내출혈이 호전되어 경구용 스테로이드를 단계적으로 감량하고 생후 18일째 퇴원하였다. 이후 환아의 혈소판수치는 일시적인 증가와 감소를 반복하다가, 생후 80일이 지나면서 $55 \times 10^9/L$ 이상의 증가추세를 보여 생후 90일째 혈소판이 $120 \times 10^9/L$ 까지 회복되었다(Fig. 1).

고찰

신생아동중면역성혈소판감소증은 신생아의 혈소판항원에 대하여 어머니의 동중면역항체가 면역반응을 일으켜 혈소판감소증을

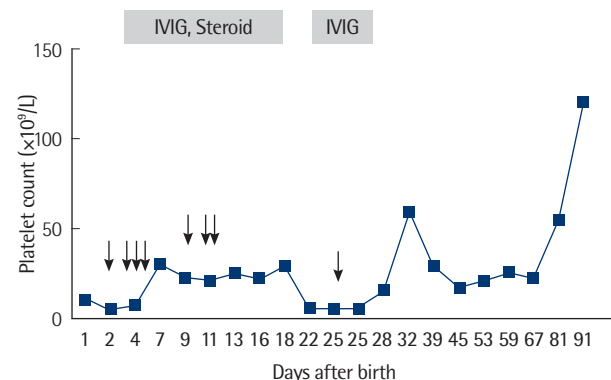


Fig. 1. Platelet count after birth. Arrows indicate platelet transfusion.

유발하는 질환이다[9]. 동종면역항체가 IgG인 경우 태반을 통과하여 태아의 혈소판을 파괴함으로써 출생시부터 혈소판감소가 나타날 수 있다. 본 증례에서 환아는 출생시부터 혈소판감소증이 있었고 환아의 어머니 혈청 내에 PE로 표지한 anti-human IgG에 반응하는 면역항체가 존재한 것으로 보아 IgG형 동종면역항체에 의한 신생아동종면역성혈소판감소증으로 생각할 수 있다.

혈소판 표면항원으로 알려져 있는 것은 혈소판특이항원, HLA class I 항원, 그리고 ABO 항원이 있다. 백인에서 신생아동종면역성혈소판감소증을 일으키는 가장 흔한 혈소판 항원은 HPA-1a 항원이고 그 뒤로 HPA-5b, HPA-1b 등이 원인 항원으로 밝혀져 있다 [2, 10, 11]. 그러나 동양인에서는 혈소판 항원의 빈도가 서구인 또는 백인과 달라서 HPA-1a 항원 음성인 경우가 드물어 [12-14] 신생아동종면역성혈소판감소증의 원인으로 확인된 보고는 없고 항 HPA-4a 또는 항 HPA-4b 항체에 의한 신생아동종면역성혈소판감소증이 일본인에서 보고된 적이 있다[3]. 외국의 경우, 신생아동종면역성혈소판감소증의 75%는 혈소판특이항원에 대한 항체에 의해 발생되고 그 다음으로 20% 정도는 HLA 항원에 대한 항체가 원인으로 알려져 있다[15]. 그러나 항 HLA 항체가 실제 신생아동종면역성혈소판감소증을 일으키는 경우는 드문데, King 등[16]이 447명의 산모를 대상으로 한 연구에서도 31%의 산모가 항 HLA 항체를 가지고 있었으나 신생아혈소판감소증과 연관성은 낮았고 60명의 제대혈에서 항 HLA 항체가 발견된 경우는 8명뿐이었다. 그 이유로는 태반에 표현되어 있는 HLA 항원이 산모의 항 HLA 항체를 흡수함으로써 혈소판을 파괴시킬만한 충분한 양의 항체가 태반을 통과하지 못하기 때문으로 생각된다[17]. 따라서 항 HLA 항체를 신생아동종면역성혈소판감소증의 원인항체로 확인하기 위해서는 환아의 혈액에서 항 HLA 항체를 직접 검출하는 것이 중요하다.

한편 국내에서 보고된 신생아동종면역성혈소판감소증 증례는 모두 항 HLA 항체가 원인이었다[4-8] King 등[16]의 보고에 의하면 HLA 동종면역된 산모의 아기의 제대혈 60개를 검사한 결과 8명에서 항 HLA 항체가 발견되었고 이는 드물게 항 HLA 항체가 태반을 통과하면 신생아동종면역성혈소판감소증을 일으킬 위험이 커질 수 있음을 시사한다고 하였다. 본 증례에서는 환아의 어머니와 환아의 혈청 모두에서 항 HLA 항체의 존재를 항원포획효소면역법으로 증명하였고, 항체의 항원특이성을 동정하기 위해 Luminex 단일항원비드검사를 이용하여 환아 어머니의 혈청에서 항 HLA-A2 항체를 동정하였다. 또한 HLA-A 형별 검사결과, 환아에서 어머니에게는 없는 HLA-A2가 동정되었다. 이를 바탕으로 어머니의 혈액에 존재하는 동종항체인 항 HLA-A2 항체가 태반을 통과하여 발생한 신생아동종면역성혈소판감소증으로 판단할 수 있었다.

신생아동종면역성혈소판감소증은 출혈을 보이는 신생아에서 혈소판수치가 매우 낮을 때, 혹은 출혈소견 없이 전혈구계산 결과

에서 우연히 낮은 혈소판수치를 보일 때 의심하게 되며, 산모에게 아기의 혈소판에 작용하는 혈소판동종항체가 있는지를 검출하여 진단하게 된다. 혈소판 항체를 검사하는 방법으로는 혈소판부유면역형광법(platelet suspension immunofluorescence test, PSIFT), 혼합수동혈구응집법(mixed passive hemagglutination) 등이 있다 [18]. 하지만 이들 검사는 온전한 혈소판을 사용하기 때문에 혈소판 특이항체만 검출하려면 혈소판에 표현되어 있는 다른 항원인 HLA class I 항원을 제거하거나 특정 glycoprotein을 포획하여 검사하는 혈소판항원단클론성부동화법(monoclonal antibody-specific immobilization of platelet antigen, MAIPA), 변형항원포획효소면역검사법(modified antigen capture ELISA, MACE) 등을 이용하여 한다[19]. 본 증례에서는 O형 헌혈자로부터 얻은 단클론성 포획혈소판 glycoprotein이 코팅된 microwell을 사용하는 효소면역법으로 환아와 환아 어머니의 혈청을 검사하여 혈소판특이항체가 존재하지 않음을 확인하였다.

항 HLA 항체의 검출은 패널 반응성 항체(panel reactive antibody, PRA)법이 주로 사용되는데 림프구를 이용하는 cell-based 방법과 추출된 항원을 microplate나 bead에 부착하여 혈청 내 항체를 검출하는 solid phase based 방법이 있다[20]. 지금까지의 국내 신생아동종면역성혈소판감소증 보고에서는 림프구독성검사법(lymphocytotoxicity)을 이용한 패널 반응성 항체법으로 항 HLA 항체를 검출하였는데[4-8], 이 검사를 시행할 경우 HLA 형별을 알고 있는 다수의 림프구 제공자로부터 얻은 림프구 패널이 필요하고, 이 패널의 냉동 및 해동 시 세포의 생존도를 유지하는데 어려움이 있다[21]. 또한 림프구에 표현된 비 HLA 항원에 의한 비특이적인 반응이 나타날 수 있고, 검사실 간 검사방법과 판독의 표준화가 어려운 단점이 있다[22]. Solid phase-based 방법에는 microplate에 HLA 항원을 부착하여 효소면역측정법(ELISA)으로 항 HLA 항체를 확인하는 ELISA-PRA, flowbeads를 이용하여 유세포분석기로 검출하는 Flow-PRA, 그리고 luminex microbead를 이용하여 luminex 장비로 검출하는 Luminex microbead-based array PRA (Luminex-PRA) 등이 있다[20, 21]. Solid phase-based PRA 방법은 추출한 HLA 항원을 이용하므로 비 HLA 항체에 의한 위양성을 배제할 수 있고, 림프구를 이용한 패널 반응성 항체법보다 민감도가 높으며, 상품화된 시약을 이용할 수 있는 장점이 있다[20-22]. 본 증례에서는 Luminex-PRA 방법의 하나인 Luminex 단일항원비드검사로 HLA 항체 특이성을 증명하였는데, Luminex 단일항원비드검사는 서로 다른 HLA 항원들을 부착시킨, 100개까지 구분이 가능한 비드와 소량의 혈청을 한 개의 microwell 안에 넣고 반응시켜 각 비드에 부착된 항체의 형광을 측정함으로써 항체특이성을 동정한다. 기존에 사용하던 ELISA-PRA보다 많은 수의 HLA 패널을 사용하기 때문에 항체 검출력은 향상되고, 보다 정확한 항체특이

성 동정이 가능한 장점이 있다[23, 24]. 또한 single HLA antigen을 이용한 기존의 ELISA-PRA 동정 키트의 경우, 88개의 well에 각각의 HLA single antigen이 붙어 있는 구성으로 각 well당 적어도 10 μ L씩 총 800 μ L의 검체를 필요로 하는데 비해[22], Luminex 단일항원비드검사를 이용하면 12.5-20 μ L 정도의 소량의 시료로도 항체동정검사가 가능하다. 그러므로 Luminex 단일항원비드검사는 항 HLA 항체에 의한 신생아동중면역성혈소판감소증이 의심될 때, 적은 양의 신생아 혈액으로 검사해도 동종항체의 여부 및 항체 특이성의 동정까지 가능하므로 신생아동중면역성혈소판감소증 진단에 유용한 검사방법이 될 수 있다.

본 증례의 환아처럼 출혈을 보이는 신생아동중면역성혈소판감소증 환자의 경우 혈소판수혈을 해야 한다. 가장 좋은 공혈자는 환자의 어머니로, 어머니의 혈소판을 세척하여 항혈소판항체를 제거하고 이식편대 숙주질환을 방지하기 위해 방사선조사를 한 다음 투여한다. 어머니의 혈소판을 사용하지 못하는 경우에는 해당 항원인 HLA-A2가 음성인 혈소판제제를 투여하는 것이 효과적이다 [1, 10]. 그러나 본 환자의 경우 농축혈소판을 수혈받으면서 질환의 급성기가 지났고, 퇴원한 후에 신생아동중면역성혈소판감소증의 원인항체에 대한 검사를 시행하였으므로 어머니의 세척혈소판을 치료 수단으로 이용하기 어려웠다. 만약 농축혈소판 대신 HLA 적합 혈소판을 수혈 받았다면 보다 효과적으로 혈소판수치를 증가시키고 유지할 수 있었겠지만, 국내에서는 대한적십자혈액원 등의 공적 혈액공급제도에 HLA class I 항원형별검사가 되어 있는 현혈자 등록제도가 수립되어있지 않아서 HLA 적합 혈소판을 공급받기 어렵다. HLA 현혈자 등록제도가 없을 때 HLA 적합 혈소판수혈을 하기 위해서는 환자가 갖고 있는 HLA 항체의 특이성을 확인하여 해당 항체가 반응하는 HLA 항원을 갖고 있지 않은 현혈자를 찾아 수혈을 할 수 있고[25], 이때 환자의 HLA 항체의 특이성을 비교적 쉽고 정확하게 동정할 수 있는 Luminex 단일항원비드검사가 도움이 될 수 있을 것이다. 덧붙여 Luminex 단일항원비드검사는 기존의 림프구독성검사법(lymphocytotoxicity)을 이용한 패널 반응성 항체법보다 항체특이성을 동정하는데 걸리는 검사소요시간이 짧고, 일반검사실에서 상용할 수 있는 편리한 방법이므로, HLA 항체 특이성에 대한 정보를 임상에 신속히 제공할 수 있어서 신생아동중면역성혈소판감소증이 의심되는 환자를 보다 빠르게 진단하고 즉각적인 혈소판수혈을 할 수 있다는 장점이 있다. 국내에서는 앞에서 언급한 바와 같이 신생아동중면역성혈소판감소증이 보고된 예가 적을 뿐더러 그 원인항체가 모두 항 HLA 항체로 밝혀진 사례였다. HPA-1a 양성인 높은 우리나라에서는 신생아동중면역성혈소판감소증을 임상적으로 의심할 때 혈소판특이항체보다는 항 HLA 항체가 원인 항체가 될 수 있음을 고려하여야 하며 이때 항 HLA 항체를 원인항체로 증명하기 위해서는 항원특이성 동정검사가

필수적이므로 적은 양의 검체로도 그 특이성을 명확히 동정할 수 있는 적절한 검사법을 선정하여야겠다.

요 약

신생아동중면역성혈소판감소증은 주로 혈소판특이항원이나 HLA 등의 신생아의 혈소판 표면에 발현된 항원에 대한 어머니의 동종항체가 면역적인 파괴를 일으켜 발생한다. 저자들은 항 HLA-A2 항체에 의한 신생아동중면역성혈소판감소증을 보고하는 바이다. 환아와 산모의 혈청으로 혈소판특이항체와 HLA 항체 검사를 효소면역법으로 시행하여 항 HLA 항체가 양성임을 확인하였고, Luminex 단일항원비드검사를 시행하여 항 HLA-A2 항체를 동정하였다. HLA형별검사에서 환아는 HLA-A2를 보이고 어머니는 HLA-A2가 음성이어서 어머니의 혈청 내 동종항체인 항 HLA-A2 항체가 태반을 통과하여 발생한 신생아동중면역성혈소판감소증으로 판단하였다. 환아는 수혈에 걸친 혈소판수혈과 스테로이드 및 정주용 감마글로불린 투여 후 생후 18일에 퇴원하였고 생후 90일째 혈소판수는 $120 \times 10^9/L$ 까지 회복되었다. 본 증례에서 원인항체를 규명하기 위해 실시한 Luminex 단일항원비드검사는 높은 민감도와 특이도를 가지고 항체특이성을 동정할 수 있으며, 기존의 패널 반응성 검사보다 빠르고 편리한 검사방법이므로 신생아동중면역성혈소판감소증을 진단하고, 신생아동중면역성혈소판감소증 환자에게 HLA 적합 혈소판을 수혈하는데 유용한 검사로 생각된다.

참고문헌

1. Kaplan C. Foetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:39.
2. Davoren A, Curtis BR, Aster RH, McFarland JG. Human platelet antigen-specific alloantibodies implicated in 1162 cases of neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Transfusion* 2004;44:1220-5.
3. Shibata Y, Matsuda I, Miyaji T, Ichikawa Y. Yuka, a new platelet antigen involved in two cases of neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Vox Sang* 1986;50:177-80.
4. Kim SY, Kim ER, Kim YJ, Park MH, Song EY, Han KS. A case of neonatal alloimmune thrombocytopenia due to anti-HLA A2. *J Korean Pediatr Soc* 2000;43:861-5.
5. Han KS, Park MH, Han BY, Choi JH, Choi JM, Chung HR, et al. A case of neonatal alloimmune thrombocytopenia due to anti-HLA B44. *Korean J Blood Transfus* 1993;4:239-45.
6. Han KS, Um TH, Park MH, Shin BM, Park YW, Kim SW. A case of neonatal alloimmune thrombocytopenia due to anti-HLA-B7+B60+B61.

- Korean J Blood Transfus 1994;5:45-51.
7. Suh JS, Kim NK, Kim JG, Lee WK, Kim JS, Choi SH. A case of neonatal alloimmune thrombocytopenia related to HLA antibody. Korean J Blood Transfus 1993;4:247-51.
8. Lee JS, Park BS, Park HJ, Sun YH, Song EY, Park MH, et al. A case of neonatal alloimmune thrombocytopenia due to anti-HLA-B62+B75. Korean J Blood Transfus 2002;13:173-9.
9. Bussel J. Diagnosis and management of the fetus and neonate with alloimmune thrombocytopenia. J Thromb Haemost 2009;7(S1):S253-7.
10. Mueller-Eckhardt C, Kiefel V, Grubert A, Kroll H, Weisheit M, Schmidt S, et al. 348 cases of suspected neonatal alloimmune thrombocytopenia. Lancet 1989;1:363-6.
11. Ghevaert C, Campbell K, Walton J, Smith GA, Allen D, Williamson LM, et al. Management and outcome of 200 cases of fetomaternal alloimmune thrombocytopenia. Transfusion 2007;47:901-10.
12. Han KS, Cho HI, Kim SI. Frequency of platelet-specific antigens among Koreans determined by a simplified immunofluorescence test. Transfusion 1989;29:708-10.
13. Santoso S, Santoso S, Kiefel V, Masri R, Mueller-Eckhardt C. Frequency of platelet-specific antigens among Indonesians. Transfusion 1993;33:739-41.
14. Tanaka S, Ohnoki S, Shibata H, Okubo Y, Yamaguchi H, Shibata Y. Gene frequencies of human platelet antigens on glycoprotein IIIa in Japanese. Transfusion 1996;36:813-7.
15. von dem Borne AE, van Leeuwen EF, von Riesz LE, van Boxtel CJ, Engelfriet CP. Neonatal alloimmune thrombocytopenia: detection and characterization of the responsible antibodies by the platelet immunofluorescence test. Blood 1981;57:649-56.
16. King KE, Kao KJ, Bray PF, Casella JF, Blakemore K, Callan NA, et al. The role of HLA antibodies in neonatal thrombocytopenia: a prospective study. Tissue Antigens 1996;47:206-11.
17. Taaning E. HLA antibodies and fetomaternal alloimmune thrombocytopenia: myth or meaningful? Transfus Med Rev 2000;14:275-80.
18. Han KS, Park MH, Kim HO. Comparison of platelet antibody detection methods-platelet suspension immunofluorescence test, mixed passive hemagglutination test, and enzyme-linked immunosorbent assay. Korean J Blood Transfus 1991;2:1-9.
19. Um TH, Han KS, Kim DC, Hwang YS, Kim DS, Kim SI. Detection of platelet-specific antibodies employing modified antigen capture ELISA (MACE). Korean J Blood Transfus 1995;6:123-9.
20. Jung S, Oh EJ, Yang CW, Ahn WS, Kim Y, Park YJ, et al. Comparative evaluation of ELISA and Luminex panel reactive antibody assays for HLA alloantibody screening. Korean J Lab Med 2009;29:473-80.
21. Ki CS, Yang YS, Kim DW. Comparison of complement-dependent cytotoxicity, enzyme-linked immunosorbent assay and flow cytometric assay for the detection of HLA class I alloantibodies. Korean J Clin Pathol 1998;18:624-9.
22. Oh EJ, Lee J, Yang CW, Moon IS, Park YJ, Han K. Comparison of anti-HLA detecting methods; cytotoxicity, flow cytometric crossmatch, multiple antigen-ELISA, single antigen-ELISA. J Korean Soc Transplant 2008;22:85-91.
23. Colombo MB, Haworth SE, Poli F, Nocco A, Puglisi G, Innocente A, et al. Luminex technology for anti-HLA antibody screening: evaluation of performance and of impact on laboratory routine. Cytometry B Clin Cytom 2007;72:465-71.
24. Joo DJ, Huh KH, Kim YS, Yoon SJ, Kim HJ, Sohn SS, et al. Predictive value of donor specific antibody measured by luminex single antigen assay for antibody mediated rejection after kidney transplantation. J Korean Soc Transplant 2011;25:169-75.
25. Hyun J, Lim YM, Park KD, Han BY, Kim YH, Han KS, et al. An evaluation of platelet transfusion response using HLA crossmatch-compatible donors in patients with platelet refractoriness. Korean J Lab Med 2009;29:481-9.