

비예기항체 동정에서 NaCl/Enzyme gel test의 유용성

이진솔 · 조 덕 · 신명근 · 양동욱

전남대학교 의과대학 진단검사의학교실

Usefulness of NaCl/Enzyme Gel Test for the Identification of Unexpected Antibodies

Jin Sol Lee, M.D., Duck Cho, M.D., Myung Geun Shin, M.D., and Dong Wook Ryang, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Background : The microcolumn assay technique offers significant advances in identification of unexpected antibodies; however, some erythrocyte antibodies still remain unidentified. To see if NaCl/Enzyme test is useful for the identification of antibodies, we compared the LISS/Coombs and NaCl/Enzyme tests for identification rates, and investigated an association between the frequency of each antibody and a history of transfusion or gestation.

Methods : From June 2004 to June 2005, antibody screening tests were carried out on 5,517 patients using the LISS/Coombs gel test (DiaMed AG, Switzerland). When antibodies were detected, antibody identification tests were carried out with the LISS/Coombs and NaCl/Enzyme gel tests (DiaMed AG) simultaneously.

Results : Unexpected antibodies were detected in 79 patients (1.43%). These antibodies were identified in 39 (49.4%), 59 (74.7%), and 68 patients (86.1%) by the LISS/Coombs test, the NaCl/Enzyme test, and the two tests combined, respectively. With the addition of the NaCl/Enzyme test, unexpected antibodies were further identified in 29 cases (anti-Lewis, 14; anti-Rhesus, 13; and anti-P₁, 2). On the other hand, 9 cases (anti-M, 5; anti-Fy^b, 3; and anti-N, 1) were identified by the LISS/Coombs test only. Of the unexpected antibodies found in patients without a previous history of transfusion or gestation, anti-Lewis (50.0%, 10/20) was the most common, while in patients with the history anti-Rhesus (48.1%, 26/54) was the most frequent.

Conclusions : The NaCl/Enzyme combined with LISS/Coombs gel test was useful for the identification of unexpected antibodies, and antibodies found in patients without a previous history of transfusion or gestation were clinically less relevant than those found in patients with the history. (*Korean J Lab Med* 2006;26:204-9)

Key Words : Unexpected antibody, Gel test, NaCl/Enzyme card

서 론

한국인에서 비예기항체의 빈도는 대상군, 검사방법 및 사용한

선별혈구의 종류에 따라 보고자마다 차이가 있어 0.3-1.73%로 보고되고 있다[1-7]. 비예기항체는 자연발생적으로 생성될 수도 있지만, 임상적으로 더 의미가 있는 항체들은 임신이나 수혈 등을 통해 다른 사람의 적혈구에 노출된 후 발생하는 면역항체인 경우가 많다. 이러한 비예기항체를 고려하지 않고 수혈이나 임신을 했을 경우에는 급성 또는 지연성 용혈성부작용이나 신생아용혈성질환을 일으킬 수 있어, 이를 예방하기 위해서는 수혈 전이나 산전에 항체선별검사 혹은 항글로불린 단계를 포함한 교차시험을 실시해야 한다. 그리고 만약 선별검사에서 양성일 때는 항체의 종류를 동

접 수 : 2006년 1월 5일 접수번호 : KJLM1916
수정본접수 : 2006년 5월 9일
게재승인일 : 2006년 5월 10일
교 신 자 : 양 동 욱
우 501-757 광주광역시 동구 학동 8
전남대학교병원 진단검사의학과
전화 : 062-220-5340, Fax : 062-224-2518
E-mail : dwryang@chonnam.ac.kr

정하여 임상적으로 의미가 있는지를 평가하고, 수혈시에는 ABO 혈액형, RhD 혈액형의 일치뿐 아니라 해당항원이 없는 혈액을 선별하여 수혈해야 한다.

현재 많은 병원에서 안전한 수혈과 불필요한 교차시험을 줄이기 위한 목적으로 비예기항체 선별 및 동정 검사를 실시하고 있는데, 과거에는 시험관법을 주로 사용하였으나, 최근에는 간단하고 표준화되어 객관적인 판독이 가능한 gel test가 널리 사용되고 있다[8, 9].

비예기항체들은 반응온도나 효소처리된 혈구의 사용 유무에 따라 그 반응강도가 각기 다른 특성이 있어 동정률을 높이기 위해서는 실온 혹은 4°C법, LISS/Coombs gel test, 그리고 NaCl/Enzyme gel test를 병행하는 것이 추천되고 있다. 하지만, 대부분의 국내 검사실에서는 의료수가의 문제로 임상적으로 의미 있는 온난 항체 선별 능력이 좋은 LISS/Coombs gel test만을 단독 사용하고 있는 실정이다. 효소처리된 혈구를 이용한 NaCl/Enzyme gel test를 이용하면 Rh, Kidd, P₁, Lewis 항원 등에 대한 항체의 반응성은 증가되고, M, N, S, Duffy 항원 등에 대한 항체의 반응성은 약화되거나 없어서 비예기항체의 동정을 보다 정확하게 할 수 있다는 것은 이미 알려져 있다[10]. 하지만, gel test를 이용한 적혈구 항체와 관련된 국내연구는 대부분 동정검사에서 NaCl/Enzyme gel test를 선택적으로 추가 사용했을 뿐 모든 예를 대상으로 LISS/Coombs gel test와 NaCl/Enzyme gel test를 동시에 실시한 경우는 드물었다[11-14]. 저자들은 LISS/Coombs gel test와 NaCl/Enzyme gel test를 동시에 시행하여 그 결과를 한 가지 방법만 시행하는 경우와 비교하고자 하였으며, 또한 수혈 및 임신경력의 유무에 따른 항체 빈도의 차이를 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2004년 6월부터 2005년 6월까지 화순전남대학교병원에서 수혈 전 검사로 비예기항체 선별검사가 의뢰된 5,517명을 대상으로 하였으며, 동일인에 대한 중복검사는 제외하였다. 대상군은 여자 2,929명(53.1%), 남자 2,588명(46.9%)이었고, 연령별로는 60세 이상이 2,253명(40.8%), 40에서 59세가 2,067명(37.5%)으로 40세 이상이 대부분이었다. 질환군 별로 분류하면 고형암 2,437명(44.2%), 혈액종양 343명(6.2%), 간질환 81명(1.5%), 재생불량성빈혈 59명(1.1%) 순이었다(Table 1). 비예기항체가 동정된 환자의 수혈 및 임신경력은 의무기록을 통해 후향적으로 조사하였다.

2. 방법

1) 비예기항체 선별검사

비예기항체 선별검사는 screening cell인 ID-DiaCell I, II (DiaMed AG)와 LISS/Coombs card (DiaMed AG)를 사용하였고,

효소 처리된 혈구를 이용한 선별검사는 실시하지 않았다. 검사법은 microtube에 screening cell을 50 μ L씩 넣고 환자 혈청을 25 μ L 첨가한 다음, incubator (ID-incubator 37 SI, DiaMed AG)에 37°C로 15분간 반응 시킨 후 10분간 원심분리하고 결과를 판독하였다. 양성인 경우 자가항체를 감별하기 위해 diluent II로 0.8% 적혈구부유액을 만들어 자가대조검사를 실시하였다.

2) 비예기항체 동정검사

비예기항체 동정검사는 두 종류를 동시에 사용하여, papain 처리되지 않은 ID-DiaPanel cell (DiaMed AG)의 경우는 LISS/Coombs card를 사용하였으며, papain 처리된 ID-DiaPanel-P cell (DiaMed AG)의 경우는 NaCl/Enzyme card (DiaMed AG)를 사용하여 선별검사와 같은 방법으로 검사를 실시하였다.

3) Rh 표현형검사 및 각종 혈액형군의 항원 검사

Rh계 비예기항체가 동정된 경우 Rh D+ Phenotype card (DiaMed AG)를 이용하였고, Rh계 이외의 비예기항체가 동정된 경우는 ID-Antigen profile I (P₁, Le^a, Le^b, Lu^a, Lu^b), ID-Antigen profile II (k, Kp^a, Jk^a, Jk^b) 그리고 ID-Antigen profile III (M, N, S, s, Fy^a, Fy^b)를 활용하여 해당 항체에 대한 적혈구 항원을 검사하는 profile을 선택하여 제조사의 지시에 따라 검사하였다.

4) Gel card 결과 판독

Gel card의 microtube 최하층에 적혈구가 모두 침강되어 있으

Table 1. The frequency of unexpected antibodies in patients grouped by gender, age and diagnosis

Characteristics	N (%) of patients tested	N (%) of antibodies detected	Frequency of antibody*, (%)
Gender			
Male	2,588 (46.9)	32 (1.24)	0.58
Female	2,929 (53.1)	47 (1.60)	0.85
Age			
≤19	267 (4.8)	4 (1.50)	0.07
20-39	930 (16.9)	16 (1.72)	0.29
40-59	2,067 (37.5)	26 (1.26)	0.47
≥60	2,253 (40.8)	33 (1.46)	0.60
Diagnosis			
Non-hematologic malignancy	2,437 (44.2)	39 (1.60)	0.71
Hematologic malignancy	343 (6.2)	11 (3.21)	0.20
Liver diseases	81 (1.5)	2 (2.47)	0.04
Aplastic anemia	59 (1.1)	3 (5.08)	0.05
Renal diseases	39 (0.7)	1 (2.56)	0.02
Idiopathic thrombocytopenic purpura	32 (0.6)	5 (15.63)	0.09
Autoimmune disease	13 (0.2)	3 (23.08)	0.05
Others	1,929 (35.0)	15 (0.78)	0.27
Not defined	584 (10.6)	0 (0.00)	0.00
Total (%)	5,517 (100.0)	79 (100.0)	1.43

*Frequency among 5,517 patients.

면 음성으로, 상부에 적혈구가 층을 형성하고 있으면 4+로 적혈구 층 형성에 따라 -, 1+, 2+, 3+, 4+의 5단계로 나누어 판정하였다.

5) 통계적 분석

수혈 및 임신경력의 유무에 따른 Rh계 및 Lewis계 항체 빈도의 차이를 SPSS 12.0 윈도우 version을 이용하여 Pearson chi-square로 유의성을 검증하였다.

결 과

1. 비예기항체의 검출률 및 환자의 분포

5,517명 중 동중 비예기항체는 79명(1.43%)에서 검출되었다. 비예기항체 선별검사는 93명에서 양성이었으나, 이 중 14명은 자가 항체 만을 가지고 있었다. 비예기항체가 검출된 79명은 여자 47명(59.5%), 남자 32명(40.5%)이었다. 환자를 질환군 별로 분류하면 고형암 39명, 혈액종양 11명, 특발성혈소판감소성자반증 5명 순이었다(Table 1).

2. 비예기항체 동정률 및 동정된 비예기항체의 성상

항체 동정률은 LISS/Coombs gel test가 49.4% (39/79예), NaCl/Enzyme gel test는 74.7% (59/79예), 그리고 두 방법을 병

Table 2. The results of antibody identification by the LISS/Coombs and NaCl/Enzyme gel test

Antibody specificity*	N	LISS/Coombs			NaCl/Enzyme		
		Negative	Identified	Unidentified	Negative	Identified	Unidentified
Rh system							
Anti-C	2	1	-	1	-	2	-
Anti-c	4	-	4	-	-	4	-
Anti-D	1	-	1	-	-	1	-
Anti-E	16	2	11	3	-	16	-
Anti-E+c	4	-	-	4	-	4	-
Anti-e	5	-	3	2	-	5	-
Lewis system							
Anti-Le ^a	18	1	9	8	-	18	-
Anti-Le ^b	4	-	1	3	-	4	-
Anti-Le ^{a+b}	3	-	1	2	-	3	-
Others							
Anti-Fy ^b	3	-	3	-	2	-	1
Anti-M	5	-	5	-	5	-	-
Anti-N	1	-	1	-	-	-	1
Anti-P ₁	2	-	-	2	-	2	-
Unidentified	11	-	-	11	1	-	10
Total (%)	79	4	39	36	8	59	12
	(100)	(5.1)	(49.4)	(45.6)	(10.1)	(74.7)	(15.2)

*Antibody specificities are determined by the results of both tests.

용하면 86.1% (68/79예)이었다. LISS/Coombs gel test와 NaCl/Enzyme gel test를 병행하여 동정된 비예기항체의 성상은 anti-Le^a 18예(22.8%), anti-E 16예(20.3%), anti-e 및 anti-M 각각 5예(6.3%), anti-c, anti-E+c, anti-Le^b 각각 4예(5.1%), anti-Le^{a+b} 및 anti-Fy^b 각각 3예(3.8%), anti-C 및 anti-P₁ 각각 2예(2.5%), anti-D 및 anti-N 각각 1예(1.3%), 그리고 미동정 항체 11예(13.9%)였다(Table 2).

3. LISS/Coombs gel test와 NaCl/Enzyme gel test의 비예기 항체 동정결과가 상이했던 경우

LISS/Coombs gel test와 NaCl/Enzyme gel test의 비예기항체 동정결과가 서로 일치하지 않았던 경우는 38예였다. 이 중 NaCl/Enzyme gel test를 통해서만 정확한 동정을 할 수 있었던 경우는 29예였으며, 항체의 성상은 Lewis계 항체가 14예, Rh계(-E, -E+c, -C, -e) 13예, anti-P₁ 2예 순이었다. 반면 LISS/Coombs gel test를 통해서만 정확히 동정할 수 있었던 경우는 9예였으며, anti-M 5예, anti-Fy^b 3예, anti-N 1예 순이었다(Table 2).

4. 수혈 및 임신 경력의 유무에 따른 비예기항체의 성상

비예기항체가 존재했던 79명 중 54명(68.4%)에서 수혈 또는 임신경력이 있었고, 20명(25.3%)은 이러한 경력이 없었으며, 5명(6.3%)에서는 과거력을 확인할 수 없었다. 비예기항체의 성상은 수혈 또는 임신경력이 있는 군에서는 anti-E 12예(22.2%), anti-Le^a 10예(18.5%), anti-c, anti-E+c, anti-e 각각 4예(7.4%),

Table 3. The frequency of unexpected antibodies in patients with or without a history of transfusion or gestation

Antibody specificity	History of transfusion or gestation			Total (%)
	Present (%)	Absent (%)	Not defined (%)	
Rh system	26 (48.1*)	5 (25.0*)	1 (20.0)	32 (40.5)
Anti-C	2 (3.7)	-	-	2 (2.5)
Anti-c	4 (7.4)	-	-	4 (5.1)
Anti-D	-	1 (5.0)	-	1 (1.3)
Anti-E	12 (22.2)	3 (15.0)	1 (20.0)	16 (20.3)
Anti-E+c	4 (7.4)	-	-	4 (5.1)
Anti-e	4 (7.4)	1 (5.0)	-	5 (6.3)
Lewis system	12 (22.2')	10 (50.0')	3 (60.0)	25 (31.6)
Anti-Le ^a	10 (18.5)	7 (35.0)	1 (20.0)	18 (22.8)
Anti-Le ^b	-	3 (15.0)	1 (20.0)	4 (5.1)
Anti-Le ^{a+b}	2 (3.7)	-	1 (20.0)	3 (3.8)
Others	8 (14.8)	3 (15.0)	-	11 (13.9)
Anti-Fy ^b	2 (3.7)	1 (5.0)	-	3 (3.8)
Anti-M	3 (5.6)	2 (10.0)	-	5 (6.3)
Anti-N	1 (1.9)	-	-	1 (1.3)
Anti-P ₁	2 (3.7)	-	-	2 (2.5)
Unidentified	8 (14.8)	2 (10.0)	1 (20.0)	11 (13.9)
Total	54 (100.0)	20 (100.0)	5 (100.0)	79 (100.0)

*P=0.073 for Rh system antibodies; [†]P=0.020 for Lewis system antibodies.

anti-M 3예(5.6%), anti-C, anti-Le^{a+b}, anti-Fy^b, anti-P₁ 각각 2예(3.7%), anti-N 1예(1.9%), 그리고 미동정 8예(14.8%)였고, 경력이 없는 군에서는 anti-Le^a 7예(35.0%), anti-E 및 anti-Le^b 각각 3예(15.0%), anti-M 2예(10.0%), anti-D, anti-e, anti-Fy^b 각각 1예(5.0%), 그리고 미동정 2예(10.0%)였다. 수혈 또는 임신 경력이 있는 군에서는 Rh계 항체가 48.1%로 가장 많았으며, 이는 경력이 없는 군의 25.0% 보다 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($P=0.073$). 반면, 경력이 없는 군에서는 Lewis계 항체가 50.0%로 가장 많았으며, 이는 경력이 있는 군의 22.2%에 비해 유의하게 높았다($P=0.020$) (Table 3).

고 찰

Gel test를 이용한 국내 비예기항체의 빈도 및 분포에 관한 연구를 살펴보면 이 등[12]은 23,735명의 환자 중 109명(0.46%), 정 등[14]은 14,942명의 환자 중 81명(0.54%)이 선별검사에서 양성을 보였다고 보고했다. 이는 시험관법으로 검사한 이 등[1]의 1.57%, microplate법을 사용한 송 등[7]의 1.01%에 비해 다소 낮은 빈도이다. 본 연구에서는 5,517명의 환자 중 79명(1.43%)에서 비예기항체가 검출되어 gel test를 이용한 국내의 다른 연구결과에 비해 높은 빈도를 보이고 있었다. 이는 본 연구에서 Lewis계 항체의 빈도가 높았던 것의 영향으로 생각되어 진다. Gel test를 이용한 다른 국내 연구에서도 대상군은 본 연구와 동일하게 수혈전 검사로 비예기항체 선별검사가 의뢰된 환자들이었지만, 그들의 연구에서는 대상군의 성별, 연령, 질병군 등의 특성에 대한 언급이 없어 그에 따른 차이인지는 확인할 수 없었다. 한편, 본 연구에서 항체를 보유한 환자들의 분포는 여자가 많았으나, 연령 증가에 따른 항체 보유율의 상승은 관찰할 수 없었다.

본 연구에서 환자들로부터 검출된 항체는 Rh계 항체가 40.5%로 가장 많았고, 이 중 anti-E를 가지고 있는 경우는 62.5%였다. Anti-E는 자주 anti-c와 공존하는데 통상 낮은 역가로 환자의 혈청에 존재하여 일반적인 동정검사에서 검출하지 못해 anti-c에 의한 지연성 수혈부작용이 발생되는 경우가 종종 보고되었다[15]. 본 연구에서는 NaCl/Enzyme gel test가 anti-E와 공존하고 있는 anti-c를 검출하는데 유용하게 활용되었다. 그런데 흥미롭게도 본 연구에서는 NaCl/Enzyme gel test를 병용했음에도 불구하고 20예 중 4예(20.0%)에서만 같이 검출되었는데, 송 등[7]에 의하면 anti-E의 경우 anti-c와 같이 검출되는 경우가 보통 40% 정도라고 보고하여 매우 상이한 결과를 보였다. 비록 대상군의 면역상태, 성별, 연령 그리고 질병군이 다소 달랐던 점들이 그 원인이 될 수도 있지만 정확한 규명을 위해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다. 한편 오 등[16]은 Rh계 항체가 수혈 또는 임신경력이 있을 경우에 46.4%로 대조군의 24.5%에 비해 높았다고 보고했는데, 본 연구에서도 각각 48.1%와 25.0%로 비슷한 경향이 관찰되었으나 통계적으로 유의하지는 않았다($P=0.073$).

Lewis계 항체의 빈도는 LISS/Coombs gel test를 이용한 이 등[12]의 11.9%와는 달리 31.6%로 높게 나왔는데, 이는 NaCl/Enzyme gel test로 인해 그 동정률이 높아진 것으로 생각된다. 실제로 Lewis계 항체를 가지고 있던 25명 중 14명은 NaCl/Enzyme gel test의 도움을 받아 항체의 성상을 정확히 규명할 수 있었던 경우였다. Burin des Rosiers N 등[17]은 Lewis계 항체를 가지고 있었던 95명 중 10명만이 LISS/Coombs gel test에서 검출되어, Lewis계 항체를 검출하는데 NaCl/Enzyme gel test가 필수적이라고 보고한 바 있다. 비록 대부분의 Lewis계 항체가 임상적으로 큰 의미는 없지만[18-20], 반응온도의 범위가 넓은 anti-Le^a에 의한 용혈성수혈부작용이 보고된 바도 있어[21, 22], LISS/Coombs gel test에서 양성반응을 보였으나 정확한 동정이 힘들 때 NaCl/Enzyme gel test를 통해 미동정된 항체를 규명하는 것은 의미가 있다고 생각된다. 한편, Lewis계 항체는 수혈 또는 임신경력이 없는 군에서 50.0%로 대조군의 22.2%에 비해 유의하게 높았는데($P=0.020$), 이는 Lewis계 항체의 경우 대부분 수혈이나 임신 등의 경력이 없이도 존재할 수 있는 자연항체이기 때문으로 생각된다.

그리고, 본 연구 결과 중에는 autoanti-e와 autoanti-E에 의한 자가면역성 용혈성 빈혈 4예가 포함되어 있었다(결과 미제시). Autoanti-e를 가지고 있었던 3예의 Rh 표현형은 CDe, CcDe, CcDEe였고, autoanti-E는 CcDEe였다. 직접 항글로불린 검사상 4예 중 2예에서 IgG에 각각 3+와 4+로 양성되었고, 1예는 IgG와 보체에 2+로 양성이었으며, 나머지 1예는 타 의뢰기관으로 전원하여 검사하지 못하였다. 온난성 자가면역성 용혈성 빈혈에서 가장 흔히 보고되는 자가항체는 동정에 사용하는 모든 혈구와 응집반응을 보이는 것이 그 특징이지만, 소수에서 일부 혈구에는 반응하고 일부에는 반응하지 않아 동종항체로 오인할 가능성이 있는데 이는 의심되는 해당 적혈구항원검사를 통해 확인할 수 있다. 이러한 현상을 보이는 항체는 대부분 Rh 혈액형군에 광범위한 특이성을 나타내는 항체인데[23, 24], 단일 특이성을 나타내는 자가항체 중에는 autoanti-e가 가장 흔하고, 다음으로 autoanti-c, -E, -C 순의 빈도를 보인다고 알려져 있다[25, 26]. 국내에서는 이 등[23]의 autoanti-Ce 1예, 조 등[24]의 autoanti-e 1예와 김 등[27]의 autoanti-E 1예가 보고된 바 있다. 동종항체라면 수혈을 받아야 할 경우 해당항원이 없는 혈액을 선별하여 수혈해야하지만, 자가항체로 확진될 경우에는 이러한 노력을 할 필요가 없다는 점에서 이들에 대한 감별의 임상적 의의가 있다.

동정된 비예기항체 중 anti-D가 동정된 1예는 RhD 양성 환자로 특발성혈소판감소증의 치료 목적으로 RhD 면역글로불린을 투여 받은 경우였다. 항체의 역가는 1:4로 낮았으며, 용혈성 빈혈이 의심되는 검사소견은 관찰되지 않았다. RhD 면역글로불린에 포함된 anti-D를 투여받은 환자의 혈청에서 anti-D를 검출한 보고는 많으며[28, 29], Copelan 등[30]은 혈소판감소증으로 면역글로불린을 투여 받은 후 anti-D로 인한 용혈반응을 보인 두 명의 증례를 보고한 바도 있다.

한편, NaCl/Enzyme gel test를 통해서만 비예기항체를 명확히 동정할 수 있었던 28예 중 4예는 선별검사에서 1+로 약하게 반응을 보였으나 동정검사에서 LISS/Coombs gel test에 모든 선별혈구와 반응을 보이지 않아 위양성으로 생각하고 간과할 수 있었던 경우였다. 하지만 NaCl/Enzyme gel test에 의해 낮은 역가로 존재하고 있었던 anti-E (2예), anti-C (1예), anti-Le^a (1예)를 검출할 수 있었다. 낮은 역가로 존재하는 비예기항체는 수혈전 검사에서 검출되지 않더라도 그 항체에 반응하는 양성 적혈구가 수혈되면 예상치 못한 용혈반응을 일으키거나 기왕반응에 의한 역가 상승으로 2차 수혈시 심한 용혈성 수혈부작용을 유발할 수 있다. 특히 Rh계 항체의 경우 국내에서도 용혈성수혈부작용의 보고가 비교적 흔하므로[22], 임상적으로도 의미가 있는 소견이라 생각된다.

Gel test가 도입된 후 현재 많은 의료기관에서 사용하고 있으나 의료수가의 문제로 LISS/Coombs gel test와 NaCl/Enzyme gel test를 병행하는 곳은 여전히 드문 실정이다. 본 연구에서 동정검사에 LISS/Coombs gel test만을 사용시 항체 동정률은 49.4%로 매우 낮았다. 반면, NaCl/Enzyme gel test는 단독 사용시 비예기항체의 동정률이 74.7%로 LISS/Coombs gel test를 단독 사용했을 때 보다 오히려 높았으며, 온난항체와 한랭항체 모두에 대해 검출능력이 우수했다. 하지만 이미 알려진 것처럼 anti-Duffy, M, N, S 등의 항체를 동정할 수 없는 단점이 있어, LISS/Coombs gel test와 병행해야 보다 유용할 것으로 생각된다. 특히 본 연구에서 NaCl/Enzyme gel test는 LISS/Coombs gel test만으로 정확하게 비예기항체를 동정할 수 없을 때 또는 공존하고 있는 Lewis계나 Rh계 항체를 검출하는데 유용하였다. 따라서 LISS/Coombs gel test로 시행한 선별검사에서 양성을 보인 경우, 동정검사에 NaCl/Enzyme gel test를 병용한다면 비예기항체의 동정률을 높일 수 있어 적합한 혈액을 선택하는데 보다 유용할 것으로 생각되어 진다.

한편, 본 연구에서 수혈 또는 임신경력이 있는 군에서는 Rh계 항체가 48.1%로 가장 많았으며, 경력이 없는 군에서는 Lewis계 항체가 50.0%로 가장 많았다. 특히 Lewis계 항체는 수혈 또는 임신경력이 없는 군에서 경력이 있는 군의 22.2%에 비해 유의하게 높았다. 따라서 본 연구에서 수혈 또는 임신경력이 없는 군에서 관찰되는 비예기항체는 경력이 있는 군에 비해 임상적으로 의미 있는 항체는 더 적었다.

요 약

배경 : 비예기항체 동정법으로 최근 소개된 gel test는 전통적인 시험관법에 비해 많은 장점을 가지고 있지만, 항체를 동정할 수 없는 경우가 여전히 존재한다. 이에 저자들은 LISS/Coombs gel test와 NaCl/Enzyme gel test를 병행하여 비예기항체의 동정률을 평가하였고, 또한 수혈 및 임신경력의 유무에 따른 항체 빈도의 차이를 살펴보고자 하였다.

방법 : 2004년 6월부터 2005년 6월까지 5,517명의 환자를 대상으로 LISS/Coombs gel test (DiaMed AG, Switzerland)로 비예기항체 선별검사를 시행하였으며, 양성인 경우 LISS/Coombs gel test (DiaMed)와 NaCl/Enzyme gel test (DiaMed AG, Switzerland)를 병행하여 항체 동정검사를 실시하였다.

결과 : 비예기항체의 양성률은 1.43% (79/5,517)였고, 항체 동정률은 LISS/Coombs gel test가 49.4%, NaCl/Enzyme gel test는 74.7%, 그리고 두 방법을 병용하면 86.1%였다. 29예는 NaCl/Enzyme gel test를 통해서만 동정되었는데, Lewis계 항체 14예, Rh계(-E, -E+c, -C, -e) 13예, anti-P₁ 2예 순이었다. 반면 9예는 LISS/Coombs gel test를 통해서만 동정되었는데, 이는 anti-M 5예, anti-Fy^b 3예, anti-N 1예 순이었다. 동정된 항체 중 수혈 또는 임신경력이 있는 환자는 주로 Rh계 항체(48.1%, 26/54)였지만, 경력이 없는 경우는 Lewis계 항체(50.0%, 10/20)가 주를 이루었다.

결론 : 비예기항체 동정검사에서 NaCl/Enzyme gel test를 LISS/Coombs gel test와 병용한다면 동정률을 높이는데 유용할 것이다. 한편, 수혈 또는 임신경력이 없는 군에서 관찰되는 비예기항체는 경력이 있는 군에 비해 임상적 의의가 낮은 항체였다.

참고문헌

1. Lee MH, Cho HI, Kim SI. A study on blood group antibodies in the Korean. Korean J Hematol 1986;21:243-56. (이명희, 조한익, 김상인. 한국인의 혈액형항체에 관한 연구. 대한혈액학회지 1986;21:243-56.)
2. Park MH, Kim SH, Song WH, Cho HI. Screening of irregular red cell antibodies by microplate method in transfusion candidates. Korean J Clin Pathol 1986;6:473-81. (박명희, 김선희, 송운홍, 조한익. Microplate법에 의한 혈액형 불규칙항체 검출에 관한 연구. 대한임상병리학회지 1986;6:473-81.)
3. Han KS, Oh WI, Park MH, Kim EC, Kim SI. Irregular blood group antibodies in Korean. Korean J Hematol 1989;24:145-53. (한규섭, 오원일, 박명희, 김의종, 김상인. 한국인의 혈액형 불규칙항체에 관한 연구. 대한혈액학회지 1989;24:145-53.)
4. Cho HI. Studies on preparation of red cell panel and red cell antibodies in Koreans. Korean J Clin Pathol 1982;2:105-12. (조한익. 적혈구판넬준비와 혈액형항체검출에 관한 연구. 대한임상병리학회지 1982;2:105-12.)
5. Kim BS, Kim HO, Song KS, Lee SY. Frequency of irregular antibodies detected by Type and Screen procedure. Korean J Blood Transfusion 1990;1:47-50. (김백수, 김현옥, 송경순, 이삼열. "Type and Screen"법 실시에 따른 불규칙항체 검출 빈도. 대한수혈학회지 1990;1:47-50.)
6. Kim HO, Won DI, Kwon OH. The frequencies of unexpected antibodies in transfusion candidates and selection of cross-matching method. Korean J Blood Transfusion 1993;4:35-41. (김현옥, 원동일,

- 권오현. 수혈대상환자의 불규칙항체 빈도 및 임상적 의의. 대한수혈학회지 1993;4:35-41.)
7. Song DH, Moon IS, Hong SJ, Park JH, Kim JG, Jeon DS. Frequency and distribution of unexpected antibodies of Koreans. Korean J Blood Transfusion 1998;9:191-200. (송달효, 문인석, 홍석주, 박재학, 김종규, 전동석. 한국인의 비예기항체 빈도와 분포. 대한수혈학회지 1998;9:191-200.)
 8. Lapiere Y, Rigal D, Adam J, Josef D, Meyer F, Greber S, et al. The gel test: a new way to detect red cell antigen-antibody reactions. Transfusion 1990;30:109-13.
 9. Reis KJ, Chachowski R, Cupido A, Davies D, Jakway J, Setcavage TM. Column agglutination technology: the antiglobulin test. Transfusion 1993;33:639-43.
 10. Han KS, Park MH, Kim SI. Transfusion Medicine, 2nd ed. Seoul: Korea Medical Publishing Co, 1999:364-6. (한규섭, 박명희, 김상인. 수혈의학. 제2판. 서울: 고려의학, 1999:364-6.)
 11. Shin JW, Jeong SH, Nahm CH, Kim HO, Kwon OH. The direct anti-globulin test and antibody screening test based on the antiglobulin gel technique. Korean J Clin Pathol 1996;16:411-8. (신정원, 정석훈, 남정현, 김현옥, 권오현. Antiglobulin Gel Technique을 이용한 직접 항글로불린검사와 불규칙항체 선별검사. 대한임상병리학회지 1996;16:411-8.)
 12. Lee WH, Kim SY, Kim HO. The incidence of unexpected antibodies in transfusion candidates. Korean J Blood Transfusion 2000;11:99-103. (이운형, 김신영, 김현옥. 수혈대상환자에서의 비예기항체 빈도. 대한수혈학회지 2000;11:99-103.)
 13. Chae SL, Bang KH, Chang EA, Cha YJ. An evaluation of gel test for irregular antibody screening. Korean J Blood Transfusion 1998;9:31-6. (채석래, 방광환, 장은아, 차영주. Gel Test에 의한 불규칙항체 선별검사의 유용성. 대한수혈학회지 1998;9:31-6.)
 14. Jung TK, Lee NY, Bae HG, Kwon EH, Park SH, Suh JS. Unexpected antibody positivity with the use of the LISS/Coombs gel test. Korean J Clin Pathol 2001;21:422-5. (정동길, 이난영, 배혜경, 권은희, 박성화, 서장수. LISS/Coombs gel test를 이용한 비예기항체 양성률. 대한임상병리학회지 2001;21:422-5.)
 15. Shirey RS, Edwards RE, Ness PM. The risk of alloimmunization to c(Rh4) in R'R' patients who present with anti-E. Transfusion 1994;34:756-8.
 16. Oh DJ, Kim MJ, Seo DH, Song EY, Han KS, Kim HO. The frequency of unexpected antibodies in blood donors and transfusion candidates in Korea. Korean J Blood Transfusion 2003;14:160-72. (오덕자, 김문정, 서동희, 송은영, 한규섭, 김현옥. 국내 헌혈자 및 수혈 예정자의 비예기항체 빈도. 대한수혈학회지 2003;14:160-72.)
 17. Burin des Rosiers N and Nasr O. Irregular erythrocyte antibody screening using gel-test. Analysis of 35,882 samples. Rev Fr Transfus Hemobiol 1993;36:391-9.
 18. Oberman HA, Barnes BA, Friedman BA. The risk of abbreviating the major crossmatch in urgent or massive transfusion. Transfusion 1978;18:137-41.
 19. Morel PA, Garratty G, Perkins HA. Clinically significant and insignificant antibodies in blood transfusion. Am J Med Technol 1978;44:122-9.
 20. Waheed A, Kennedy MS, Gerhan S, Senhauser DA. Transfusion significance of Lewis system antibodies. Success in transfusion with crossmatch-compatible blood. Am J Clin Pathol 1981;76:294-8.
 21. Roy RB, Wesley RH, Fitzgerald JD. Hemolytic transfusion reaction caused by anti-Le^a. Vox Sang 1960;5:545.
 22. Han KS, Cho HI, Kim SI. A study on the hemolytic transfusion reactions due to irregular antibodies. Korean J Hematol 1989;24:27-33. (한규섭, 조한익, 김상인. 용혈성 수혈부작용을 일으킨 불규칙항체에 대한 검색. 대한혈액학회지 1989;24:27-33.)
 23. Lee KA, Yong DE, Kim MJ, Cho SR, Kim HO, Kwon OH, et al. A case of autoimmune hemolytic anemia due to autoanti-Ce. Korean J Blood Transfusion 1996;7:257-61. (이경아, 용동은, 김문정, 조성란, 김현옥, 권오현 등. Autoanti-Ce에 의한 자가면역성 용혈성 빈혈 1예. 대한수혈학회지 1996;7:257-61.)
 24. Cho BW, Yoo SG, Nahm CH, Choi JW, Pai SH, Kim JJ, et al. A case of autoimmune hemolytic anemia induced by anti-e. Korean J Blood Transfusion 1999;10:61-7. (조병원, 유승국, 남정현, 최종원, 배수환, 김진주 등. 항-e로 유발된 자가면역성 용혈성 빈혈 1례. 대한수혈학회지 1999;10:61-7.)
 25. Hashimoto C. Autoimmune hemolytic anemia. Clin Rev Allergy Immunol 1998;16:285-95.
 26. Daniels G, ed. Human blood groups. 2nd ed. Malden: Blackwell Publishing, 2002:195-274.
 27. Kim SY. A case of autoimmune hemolytic anemia induced by autoanti-E. Korean J Blood Transfusion 2000;11:177-81. (김수영. Autoanti-E에 의한 자가면역성 용혈성 빈혈 1예. 대한수혈학회지 2000;11:177-81.)
 28. Song JW, Lee JS, Shin JW, Kim HO. Unexpected crossmatch-incompatible results by anti-D in intravenous immune globulin. Korean J Blood Transfusion 1999;10:239-43. (송재우, 이정신, 신정원, 김현옥. 면역글로불린에 포함된 항-D 항체로 인해 교차시험에서 부적합을 보였던 2예. 대한수혈학회지 1999;10:239-43.)
 29. Friedman DF, Lukas MB, Larson PJ, Douglas SD, Manno CS. Clinical impact of anti-D in intravenous immunoglobulin. Transfusion 1997;37:450-7.
 30. Copelan EA, Strohm PL, Kennedy MS, Tutschka PJ. Hemolysis following intravenous immune globulin therapy. Transfusion 1986;26:410-2.