

분말혈청 응용으로 판정용

항체 제조 1차 보고(항혈청제조)

1. 서 론

1900년 Landsteiner 에 의해 혈액에서 ABO 혈액군이 발견된 이래로 많은 혈액형들이 발견되어 왔다. 1924년 Berstein 에 의해 ABO 군이 Mendel 의 법칙에 따라 유전한다는 것이 밝혀지면서부터 혈액형군은 수혈의 중요성외에도 유전학등 다른 분야에 있어서도 중요한 위치를 차지해 왔다.

군에 있어서 건혈 소모량을 보면 년간 350,400 pints 의 혈액이 필요하고 전상환자의 경우 1일 평균 55명이 각 1.2 pint 씩, 비전상환자의 경우 1일 평균 5명이 각 0.4pint 씩 혈액이 필요하다고 가정하면 10일간 소요되는 혈액은 전상환자 $55 \times 1.2 \times 10 = 660$ pint

비전상환자 $55 \times 0.4 \times 10 = 20$ pint 란 막대한 혈액이 필요하게 된다.

환자에게 수혈을하는 경우나 매혈자에게서 혈액을 사는 경우, 헌혈의 경우에 있어서도, 또한 혈액은행 운영의 경우에 많은 혈액형의 검사가 필요하게 되는데 이에 사용하는 항혈청(Antisera, 혹은 Typing sera)은 한질에 2,000여원하는 고가약품으로 현재까지는 전적으로 군원에 의존하고 있다. 그러므로 군원이 이양되는 경우 많은 국방비의 지출이 예상되는 바, 1/5의 저렴한 가격으로 항혈청의 병원생산에 관심을 갖게 되었다.

본 1차 보고는 이에 수반하여 공혈자의 응집소가(Agglutinin titer)를 조사하여 항혈청 생산에 있어서 혈액군질을 항원으로 하여 주사할 적당한 공혈자의 선택과 만능급혈자로 알려져있는 O형의 응집소가를 조사하여 비교적 안전하게 타종혈액형인 사람에게 수혈할 수 있는 빈도를 함께 조사하려고 한다.

2차 보고는 항혈청을 생산하여 미제 항혈청과 비교한 결과를 보고하려고 한다.

2. 실험재료 및 방법

A. 재 료

1) 2% 표준 적혈구 부유액

A형

B형

2) 혈청

A형의 혈청 28배

B형의 혈청 24배

O형의 혈청 24배

3) 시험관

4) 원심분리기

5) Pipette

6) 현미경

B. 방 법

1) 각 표본의 혈청을 1:2 1:4 1:8 1:16 1:32 1:64 1:128 1:256 1:512 1:1024 로 희석시킨다.

2) 시험관에 혈청 2방울 적혈구 부유액 2방울을 넣어 잘 섞은 후 실온에서 1시간 방치하여 반응시킨다.

3) 원심분리기로 3,000 rpm 에서 30초 동안 원심침전 시킨다.

4) 응집반응 여부를 검사하여 가장 높은 희석액에서 응집이 일어난 역가를 기록한다.

3. 결과 : 도표는 후면에

1) B혈청내의 항 A 응집소가

2) A혈청내의 항 B 응집소가

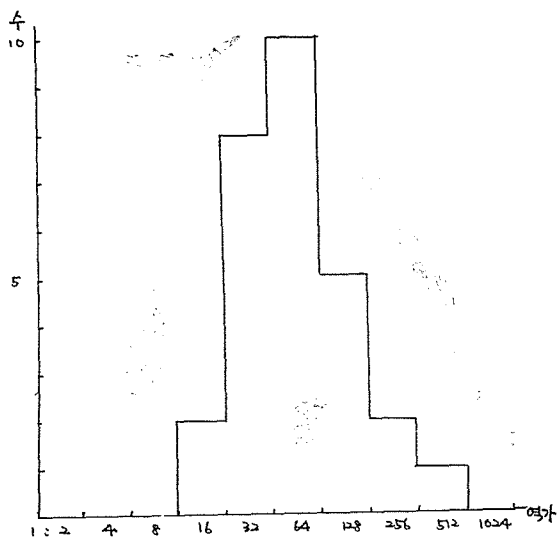
3) O혈청내의 항 A, 항 B 응집소가

1) B혈청내의 항 A 응집소가

총계 : 28배

1 : 8	0
1 : 16	2
1 : 32	8
1 : 64	10
1 : 128	5
1 : 256	2
1 : 512	1

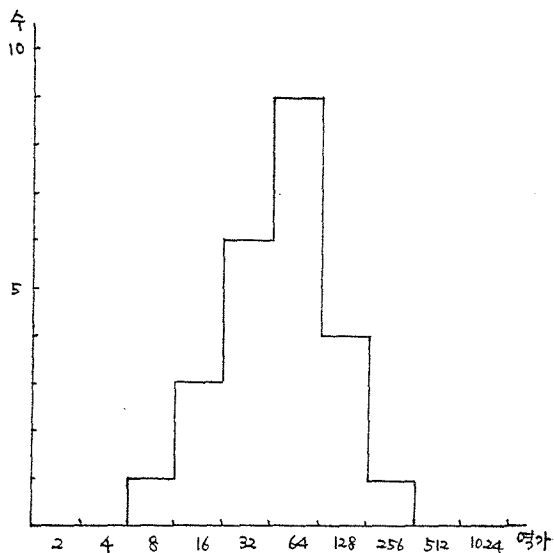
1 : 64	9
1 : 128	4
1 : 256	2
1 : 512	1



2) A 혈청내의 항 B 응집소가

총계 : 24례

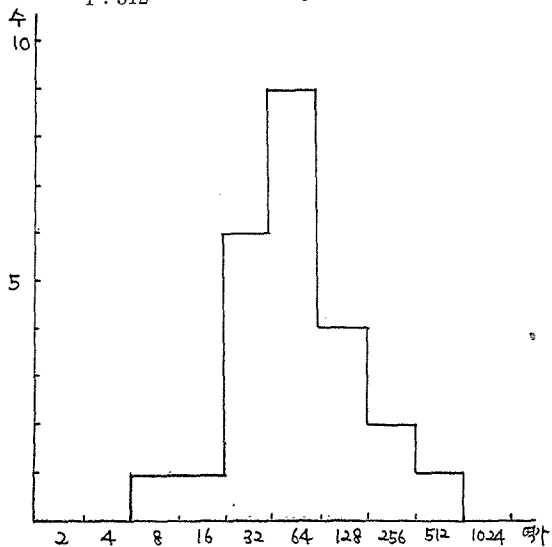
1 : 8	1
1 : 16	3
1 : 32	6
1 : 64	9
1 : 128	4
1 : 256	1
1 : 512	0



4) O 혈청내의 항 B 응집소가

총계 : 24례

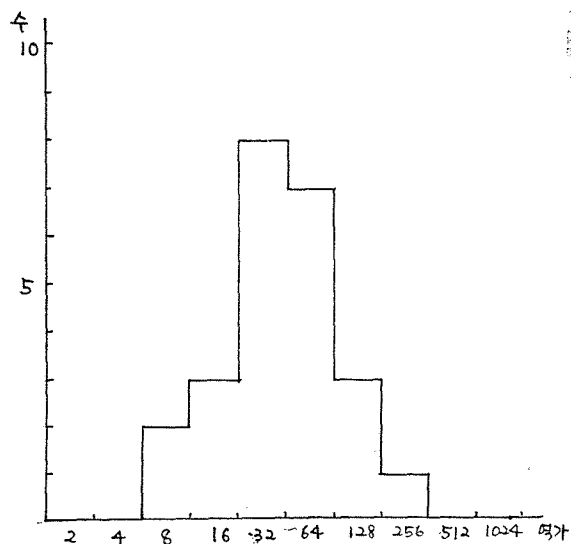
1 : 8	2
1 : 16	3
1 : 32	8
1 : 64	7
1 : 128	3
1 : 256	1
1 : 512	0



3) O 혈청내의 항 A 응집소가

총계 : 24례

1 : 8	1
1 : 16	1
1 : 32	6



4. 고 안

1) A, B, O 혈액군은 역사적으로 가장 최초로 발견된 혈액형이다. 다른 혈액형의 발견된 연대를 고찰해 보면

ABO 1900, MNSs 1927, PP 1927, Rh 1940, Lutheran(Lu^a Lu^b) 1945, Kell(kk) 1946, Lewis (Le^a Le^b) 1946, Duffy(Fy^a Fy^b) 1950, Kidd(JK^a JK^b) 1951 의 순으로 발견되었다.

ABO 혈액군의 각국의 혈액형별 분포를 보면 다음과 같다,

미국은 O : 45% A : 41% B : 10% AB : 4%
독일은 O : 40% A : 43% B : 12% AB : 5%
중국은 O : 46% A : 23% B : 25% AB : 6%
일본은 O : 27% A : 41% B : 18% AB : 14%

ABO 혈액군의 혈액형은 적혈구에 있는 응집원에 의해 표시되고 혈청내에는 응집소가 존재한다. A, B 응집원은 신생아에서도 검출할 수 있는데 반해 항 A 응집소와 항 B 응집소는 다른 형태의 생산과 마찬가지로 신생아에서는 생산능력이 없고 모체에서 받은 응집소가 존재해 있고 6개월이 지나야 검출할 수 있는 응집소가 생산된다고 믿어지고 있다. 응집원과 응집소는 노년기에서는 다소 감소되는 현상을 보여주고 있다.

2) 의학이 발달함에 따라 수혈치료의 중요성은 점차 높아져 왔고 생사를 좌우하는 절대적인 치료가 되기도 하는데 참고로 일반적인 적응증을 소개하면 1. 출혈, 2. 말초순환성, 3. 수술 전, 수술 후 치료, 4. 저단백증, 5. 빈혈, 6. 백혈병, 7. 적혈구 감소증, 8. 감염, 9. 중독증, 10. 영양실조 등으로 나눌 수 있다.

수혈의 적응증이 되더라도 조심해서 사용해야 하거나 금기증이 되는 경우는 1. 급성폐 부종, 2. 심부전증, 3. 광범위한 폐색전증이나 폐경색증을 들 수가 있다.

현대적인 종합병원에서는 수혈치료의 요구가 증가됨에 따라 혈액은행을 갖고 교차적합반응에 의하여 환자에게 수혈을 하고 있다. 혈액은행의 운영합리화 여부는 병원평가의 척도가 될만큼 중요한 위치를 차지하고 있다.

3) 혈액은행에서는 각 혈액형의 피를 보관하

여 요구에 따라 같은 형의 피를 교차적 합반응에 의해 수혈해 주고 있으나 A, B, AB 형의 경우 동종의 피가 없을 때는 만능급혈자인 O 형의 혈액을 쓰게되는데 간혹 수혈반응을 나타내는 수가 있다.

보다 안전한 수혈을 위해서는 고 역가의 O 형의 피는 O 형에게만 수혈하고, 저역가의 피는 타종 혈액형인 환자에게도 수혈하는데, 그 기준은 학자마다 차이가 있다.

Hesse 는 104례의 만능급혈자를 조사한 결과 1:16 이하의 피만이 만능급혈자로 안전하다고 주장하고 있으며 John. B. Maile 은 1:100이상의 피는 O 형에게만 사용하도록 주장하고 있다. 반면 Wintrobe 는 1:200 역가를 기준으로하여 1:200 이상은 O 형에게만, 그 미만의 피는 만능급혈자로 안전하다고 주장한다. 최근에 이르러서는 혈액군질을 추출하여 수혈전에 O 형의 피에 섞어 항 A 및 항 B 응집소가를 낮춘 후에 수혈하기로 한다.

O 혈청에 있어서 항 A 응집소가가 통상항 B 응집소가 보다 높게 나타나고 있다. 부적합 수혈반응은 잘 되어있는 혈액은행에서도 10,000례당 100례의 감염과 10례의 황달, 1례의 사망을 나타내는 것으로 알려진 바 항상 세심한 관리가 필요하다.

5. 결 론

1) 항 A 및 항 B 응집소가

표본의 수가 많지 않아 1:1024 이상의 고역가나 1:2 1:4 1:8 등의 저역가의 빈도를 말하기 어려우나 1:64 1:32를 정점으로 피라미드 형태의 분포를 나타냄을 알 수 있다. 항 응집소가는

1:32에 속하는 것이 28.6%

1:64에 속하는 것이 35.7%이므로 전체의 64%가 1:64와 1:32 역가에 속함을 알 수 있다.

표준 판정용 항혈청으로 사용할 수 있는 최저역가는 1:256 이상으로 15초내에 반응을 일으킬 수 있는 것이어야 한다. 그러므로 항원으로 감작시키지 않고도 사용할 수 있는 것은 28례중 3례에 불과하며 상품으로 나오는 판정용 항혈청의 역가인 1:1024의 높은 역가를 가진 판정용 항혈청은 보통 혈청에서는 구하기 어렵고 항원으

로 감작시켜야 한다는 결론을 얻을 수 있다.

항 B 응집소가는

1:32에 속하는 것이 25%

1:64에 속하는 것이 37.5%이므로 전체의 62.5%가 1:64와 1:32에 속함을 알 수 있고

1:256이상의 역가를 나타내는 것은 24례중 1례에 불과 하였다.

2) O 혈청내의 항 A 및 항 B 응집소가 : 항 A 응집소가는 1:64에서 정점을 이루었고 피라밀 형태의 분포를 보였다,

혈액은행에서 고역가의 O형으로 간주하여 타종 혈액형인 사람에게 수혈을 하지않은 기준은 학자마다 차이가 있다.

통상 1:100을 기준으로 잡는다면 24례중 7례, 즉 29%의 피는 타종 혈액에 줄 수 없는 것으로 나타나 있다.

Wintrobe 의 의견에 따라 1;200을 기준으로 잡는다면 24례중 3례 즉 12.5%는 타종 혈액형인 사람에게 줄 수가 있다.

항 B 응집소가는 1:32에서 정점을 보이고 있으며 항 A 응집소가 보다는 낮은 역가를 나타내고 있다.

1:100 이상의 역가는 24례중 4례, 즉 16.7%를 나타내고, 1:200 이상의 역가는 24례중 1례, 즉 4.2%를 나타내고 있다.

참고문헌

1. Medical Laboratory Tchnology and Clinclal Pathology : saunders 2nd ed Iynch, Raphael, Mellor, Spare, Inwood.
2. Hematology : Mosby 3rd ed. : John, B, Miale.
3. Clinical Hematology : Lea & Fediger : Wintrobe.
4. The Blood Bank & the Technigue & Therapeutics of transfusion.
: mosby
: Kilduffe, De Bakey.
5. Immunity : Appleton Century Crofts : Raffel.
6. Immunology & Serology : Saunders : Carpenter

7. Clinical Pathology : Saunders : Wells

8. 임상병리 검사법 이상열

9. Crosby & Aheryod

: "Some immunohematologic results of large trnsfusion of group O Blood in recipients of other blood groups" 1954.

10. Ervin & Young

: "Dangerous universal donor" 1950.

11. Stevens & Finch

: "Dangerous universal donor" American Journal of clinical Path. 1954.

12. Taylor, Race

: "A reliable technigue for the Diagnosis of the ABO Blood groups" : J. of Path,& Bact. 1942.

13. Witedbsky, Klend shoj,& Swanson

: "Preparation & Transfusion of Safe Universal Blood" : J. A. M. A. 116 1945. Am.J. of Clin. Path. 1954.

14. Terry

: "Artificial Concentration of test serum in Blood grouping" J. A. M. A. 112 1939.

2차 보고(항혈청 분말제조)

1. 서 론

본 1차 보고에서 밝힌 바와 같이 본 제조의 목적은 각종 응급처치에서 혈액형 판정과 병원 운영에 필수 불가결한 고가 약품인 항혈청을 1/5의 저렴한 가격으로 생산하는 데 있다.

1차 보고에서 밝힌 바와 같이 혈액군질(Blood group specific substance)을 공혈자 2명에게 주사하여 응집소가를 올려 항혈청 제조의 생산에 성공했으며 대량생산 할 경우에 더 저렴한 가격으로 생산이 가능해 질 수 있을 것 같다. 이에 2차 보고는 제조된 항혈청의 사용과 미세 항혈

청과 비교한 결과를 보고 하려고 한다.

2. 실험 재료 및 방법

재 료

- 1) 혈액균질 A 및 B
미국 Michael Rease Research Foundation
제품.
- 2) 알고있는 A 형과 B 형의 공혈자 각 1명
- 3) 소독된 주사기
- 4) 채혈기구
- 5) 원심분리기
- 6) 2% 표준 적혈구 부유액
- 7) 시험관
- 8) Methylene Blue
- 9) 모르는 혈액형인 사람의 혈액
- 10) 냉동 건조기

방 법

1) 8월 16일 A 형 공혈자와 B 형 공혈자에게 각 5 ml 의 혈액을 채취한 후 5 ml 의 혈액균질을 근육주사한다. 채혈한 혈액에서 A 형에서 항 B 응집소가를 B 형에서 항 A 응집소가를 조사.

2) 8월 30일 각 공혈자에서 5 ml 의 혈액을 채취, 동일한 방법으로 응집소가를 측정한 후 400 ml 의 혈액을 채혈하여 수직으로 냉장고에 보관한다.

3) 다음날 분리된 혈청을 원심분리기로 조작하여 완전히 혈청을 분리한 후 채혈용기에 담아 B 형 공혈자에게서 분리한 혈청(항 A 혈청)에는 methylene blue 를 섞어 식별 가능케 한 후 냉장고에 보관한다.

※ 응집소가의 측정은 혈청을 1:2 희석에서 1:1024 희석까지 10개의 시험관으로 실시 하였다.

A 형에서 분리한 희석혈청 2방울과 B 형 표준적혈구 부유액 2방울을 시험관에서 잘 섞은 후 실온서 한시간 방치한 후 응집여부를 관찰한다.

B 형에서 분리한 희석 혈청도 동일한 방법으로 역가를 검사한다.

4) 일부(항 A 및 항 B 각 5 ml 씩)는 직접보관하여 사용하고 나머지는 냉동건조에 의해 장



Fig. 1. After sampling 5ml of blood from the donors, it is left to stand for 20 minutes at room temperature. It is centrifuged for 5 minutes at 2,000 r.p.m. A serial dilution with normal saline solution from 1:2 to 1:1,024 is done with supernatant serum. 2 drops of this sample serve as aliquate for agglutination test.

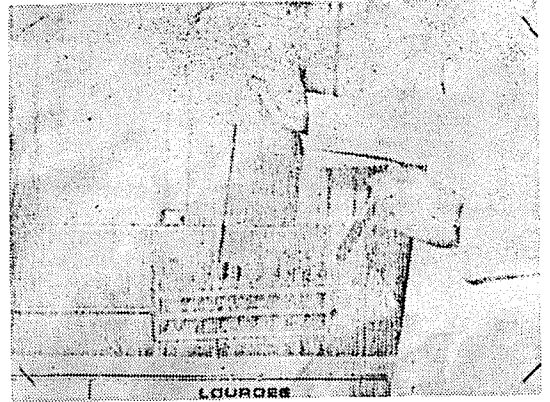


Fig. 2. 2% standard RBC suspension prepared separately, 2 drops are taken and added into the test tube containing diluted serum. (Type A RBC) to the type B serum and vice versa for type B RBC). After thorough mixing, it is allowed to stand for 1 hour at room temperature. Then the agglutination is estimated.

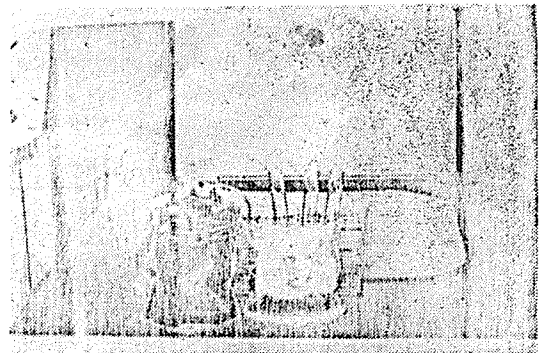


Fig. 3. The whole blood after collection and the serum separated by centrifuge are demonstrated.

기 보관한다.

5) 혈액형을 모르는 50명에 대해 미세항혈청으로 Slide 법을 사용하여 혈액형을 조사하고 제조된 항혈청으로 동일인에 대해 Slide 법으로 혈

액형을 동시에 조사 비교한다.

6) Slide 상에 제조된 항혈청과 미세 항혈청에 혈액을 떨어뜨려 혼합의 시작으로부터 육안으로 응집반응이 나타나는 시간을 조사한다.

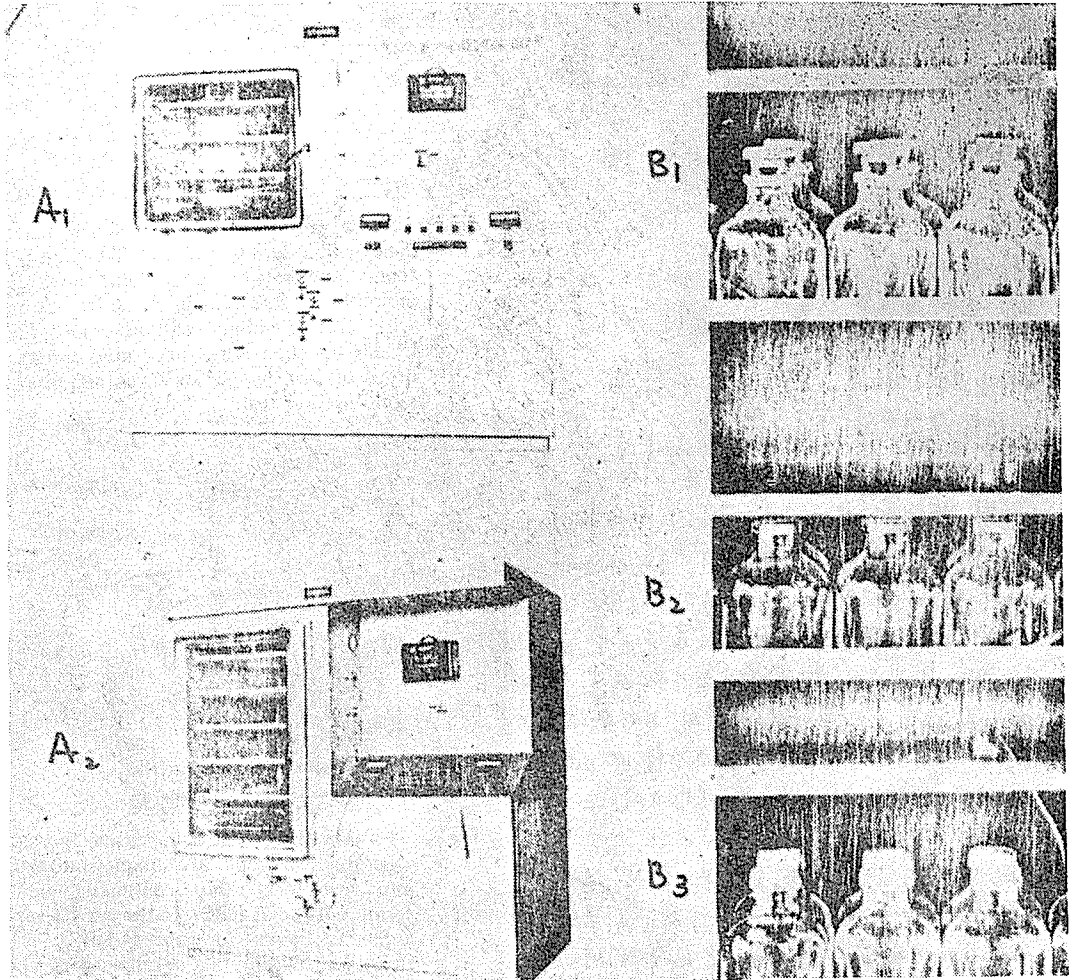


Fig 4. A1 and A2 show the super-freeze-dryer in the frontal view.

B1 demonstrates bottles with caps partly closed allowing vapor evaporation possible.

B2 with automatic closing of the caps after the drying is completed.

The closure with negative pressure and asepsis is noted.

B3 After completion.

Principle :

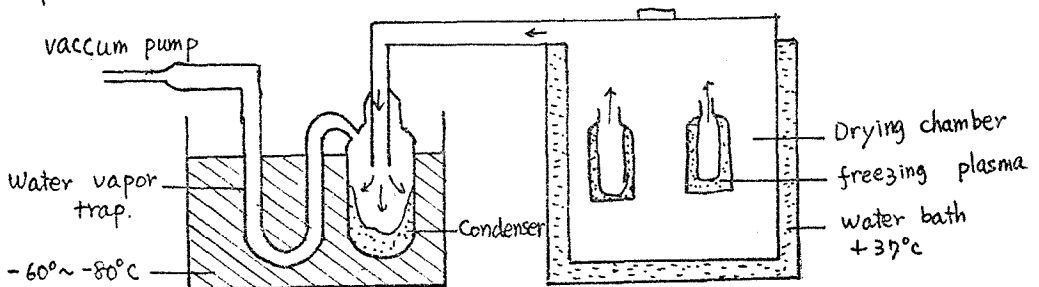




Fig 5. Front row : Typing sera manufactured by Hyland Division Travenel Laboratories in U. S. A.

Behind row : Typing sera manufactured by the Capital Armed Forces General Hospital in KOREA.

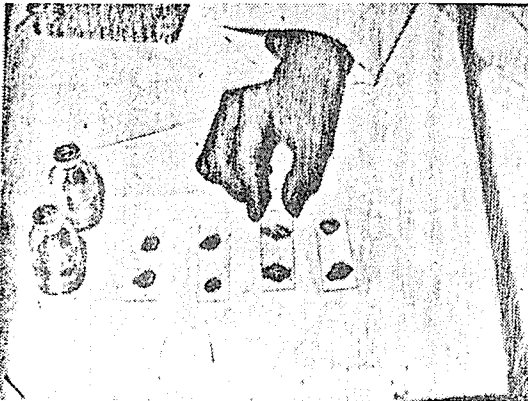


Fig. 6. The standard blood typing with anti sera produced by the blood laboratory of the Capital Armed Forces General Hospital is demonstrated.

3. 결 과

- 1) 8월 16일 채혈한 공혈자의 응집소가(혈액 균질을 주사하기 전)
 - 항 A 응집소가 1:32
 - 항 B 응집소가 1:64
- 2) 8월 23일 채혈한 공혈자의 응집소가(혈액 균질을 주사한 후 1주 경과)
 - 항 A 응집소가 1:64
 - 항 B 응집소가 1:128
- 3) 8월 30일 채혈한 공혈자의 응집소가(혈액

균질을 주사한 후 2주 경과)

항 A 응집소가 1:512

항 B 응집소가 1:512

이의 시간적인 역가의 변화를 표로 만들어 보면 다음과 같다. (다음 페이지에)

4) 혈액형 조사에서 미제 항 혈청과의 비교

	미제항혈청	제조된 항혈청
A 형	20명	20명
B 형	15명	15명
AB 형	5명	5명
O 형	10명	10명

이상50례에서 가양성이나 가음성이 없는 것으로 판정되었다.

5) 육안으로 판정할 수 있는 시간(채취한 혈액 10례로 시간을 측정)

미제 항혈청의 응집개시 시간

: 5초 이내(약 4—5초)

제조된 항혈청의 응집개시 시간

: 10초 이내(약 8—9초)

항 A 및 항 B 혈청의 응집개시 시간의 차이는 없었다.

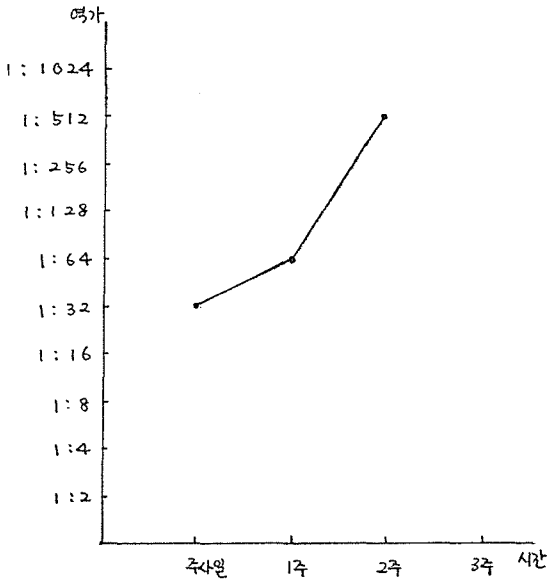
4. 고 안

1) 본 실험의 목적은 서론에서 밝힌 바와같이 한 질에 2,000여원하는 고가품목인 항 혈청을 1/5의 가격으로 생산하여 전후방 각 의무 시설에 추진보급 함으로써 군원이양 후 국방비의 절약에 도움을 주는 데 그 의의가 있다. 본 실험의 결과로 2,500—3,000례의 혈액형을 판정할 수 있는 항혈청이 확보된 것이다.

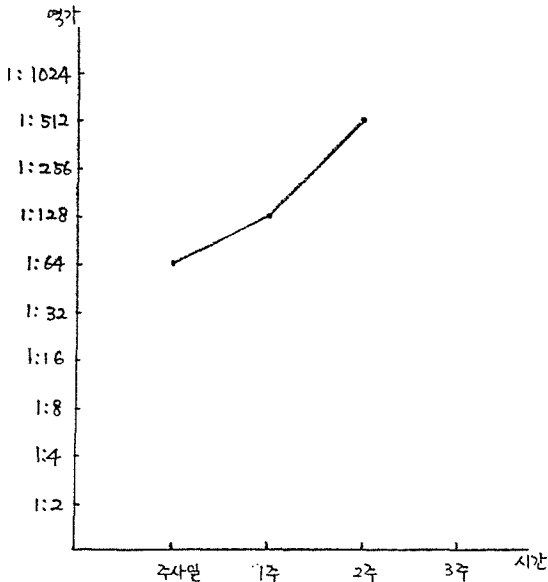
2) 항혈청은 특히 병원단위에서는 필수적인 약품이다. 더구나 앞으로 현혈사업이 활발해 지는 경우 항혈청의 사용량은 더욱 증가 될 것이 예상되는 바이다.

군의 의무시설중 사단치료소, 이동의과병원, 후송병원을 제외하고 통합병원만을 상대로 항혈청의 사용량을 추산해 보면 1개 통합병원에서 월 평균 400례의 혈액형 판정을 시행한다고 가정하면 1년간 4,800례의 혈액형을 판정하게 된다. 이에 소요되는 항혈청은 1질로 약 100례의 혈액형을 판정하는 것으로 년 48질의 항혈청이 소모되고 8개 통합병원에서만 년 384질의 항혈

항 A 응집 소가



항 B 응집 소가



청이 필요하다.

가격으로 보면 한질에 싯가 2,000원인 것을 고려하면 768,000원의 금액이 소요된다. 이를 병원단위로 생산하면 약 150,000원의 경비가 소요되므로 년 618,000원의 경비를 절약할 수 있다. 통합병원 외의 의무 시설까지 고려한다면 더 많은 국방비를 절약할 수 있는 것으로 생산된다.

3) 본 실험에서 사용한 혈액균질 A 및 B는 혈액균질 A를 돼지의 위점막에서 혈액균질 B를 말의 위점막에서 추출한 것으로 사람에게 주사하였을 때 무해한것으로 알려져 있다. 혈액균질은 인체내에도 존재하며 타액, 땀, 위액 등 기타 분비물에서도 검출되는 것으로 혈구내의 A 및 B 응집원과 동일한 성질을 가진 일종의 항원물질로 알려져 있다.

4) 본 실험의 바탕은 항원에 대한 항체의 반응에 기초를 두고 있다. 항원에 대한 항체의 반응은 동물의 종류나. 항원의 종류, 투입방법, 연령, 동종의 항원에 접촉했던 과거력, 첨가물질에 따라 역가와 시간에 차이가 있으나 일반적으로 항원을 주입하면 0-7일간의 유도기를 거쳐 10-14일에 역가가 최고도로 상승했다가 다시 역가가 떨어져 2-3 월에는 정상치에 도달하는 변화를 보여준다.

혈액균질은 mucopolysaccharide 로 이루어진 항원성을 띤 물질로서 인체내에서 항체반응을 나타내게 되는데 최고도의 역가가 2주경에 나타나는 것으로 알려져 있다. 그러므로 혈액균질을 주사한 후 14일경에 공혈자로부터 채혈하는 것이 가장 좋은 시기인 것이다.

사람의 혈액형을 보면 A, B의 항원에 대해 상반된 항체 즉 A형인 경우는 항 B 응집소, B형인 경우는 항 A 응집소를 가지고 있어 일반적인 존재하는 항원에 대한 항체를 갖는 경우와는 다른 양상을 보여주는데 그 이유는 아직 알려지지 않고 있다.

혈액균질 A 및 B의 혼합체나, 혈액균질 B를 항 B 응집소를 가진 A형인 사람에게 주사하거나, 혈액균질 A를 항 A 응집소를 가지고 있는 B형인 사람에게 주사하면 기존의 항 B 응집소나 항 A 응집소가 항원에 대한 항체의 반응에 의하여 높은 역가를 가지게 되고 그 혈청은 혈액형을 판정하는데 쓰는 항혈청으로 가치가 있게 된다.

5) 혈액형 판정에 있어서 가양성이나 가음성을 나타내는 경우가 항시 문제되고 항혈청의 제조에 있어서도 이것이 문제가 되는데 중요한 문제점을 들면 다음과 같다.

a) 연전형성 (Rouleaux Formation)

이는 자기 자신의 적혈구나 다른 적혈구가 동전을 쌓아 놓은 것처럼 서로 붙는 상태를 말하며 응집현상처럼 보여 응집반응이 가양성으로 나타날 위험이 있다. 이것이 응집반응과 다른 점은 식염수를 희석해서 잘 젓으면 결합이 풀린다는 점이며 이것이 잘 나타나는 조건은 1. 혈청이 농축되었을 경우 2. 혈청단백성분이 높은 경우 3. Globulin 양이 많은 경우, 4. 혈구침강속도가 높아지는 조건 5. 혈청내에 고분자량 물질이 증가하는 경우 등이다.

b) 한냉 응집소(Cold Agglutinin) 효과

한냉 응집소란 저온에서 자기 혈구와 반응하고 저온에서 기타 모든 표본의 혈구와 반응하며, 이들 검사는 37°C에서 반복하면 반응이 없어지는 것을 말한다. 아주 예민한 검사법에서는 미량의 한냉응집소는 혈액에서 대개 증명된다고 한다. 그러므로 문제가 되는 것은 일반적으로 역가가 높고 실온보다 높은 경우나 실온에서 반응을 일으키는 것이 문제가 되는 것으로 가양성을 나타내게 된다.

혈액형 검사에서는 37°C의 식염수로 세척한 혈구부유액을 사용하거나 검사를 37°C에서 행하면 한냉응집소의 영향을 제거할 수 있다. 항혈청의 제조에 있어서는 한냉응집소를 가진 사람을 공혈자에서 제외하거나, 여러 공혈자의 혈청을 혼합하여 제조하면 한냉응집소의 영향을 제거할 수 있다.

c) 고 단백질혈증 및 고 Globulin 혈증

이 경우는 연전형성이나 한냉응집소 효과를 나타내는 경우가 많으므로 주의하여야 한다.

d) 세균오염에 의한 변화

오염된 혈청은 대체로 가양성반응을 나타내며 응집능력이 현저하게 저하되기도 한다. 예를 들면 O형 혈구에 오염되면 가양성반응에 의해 AB형으로 판독하기 쉽고, 혈청에 오염된 경우도 가양성 반응을 나타낸다. 그러므로 판정용 항혈청 제조에 있어 세균의 오염이 없도록 하여야 하며, 방부제를 첨가하여야 한다.

6) 항혈청제조에 있어 앞으로 더 조사하여 고려할 사항은

1. 충분한 임상실험을 한 후에 사용의 확신을 얻을 것.
2. 제조과정시 세균오염의 방지

3. 방부제의 첨가

5. 결 론

대개의 혈액은행에서 항혈청으로 사용하는 응집소의 기준은 1:256 이상의 역가를 가지고 응집개시 시간이 15초 이내이며 가양성이나 가음성이 없어야 하는 것으로 정하는 바 본 병원에서 제조된 판정용 항혈청은 사용기준에 적합한 것으로 판정된다. 본 실험의 결과로 항 A 및 항 B 혈청 각 200 ml를 확보한 셈으로 2,500레 내지 3,000레의 혈액형을 판정할 수 있는 항혈청이 확보되었다. 이를 시중에서 구입하려면 80,000여원의 경비가 소요되는데 15,000여원의 경비 즉 1/5의 가격으로 생산이 가능했다. 이를 대량생산한다면 단가가 더 싸지므로 국방비의 절약이란 목적에 적합한 것이다.

Reference

- 1) Medical Laboratory Technology & Clinical Pathology : Saunders, 2nd ed. : Lynch, Raphael, Mellor, Spare, Inwood
- 2) Hematology : Mosby 3rd ed. : John. : B Maile
- 3) Clinical Hematology : Lea & Febiger : Wintrobe
- 4) The Blood Bank and the technique & therapeutics of Transfsion : Mosby : kilduffe, Debakey.
- 5) Immunity : Appleton Century Crafts: Raffel
- 6) Immunology & Serology : Saurders : Carpenter
- 7) Clinical Pathology : Saunders : Wells
- 8) Techni cal Methodure of the Blood Bank : American ossociation of Blood Bank
- 9) 임상병리검사법 : 이삼열
- 10) Crosby & Aheryod : "Some immunohematologic results of large transfusion of Group O

- blood in recipients of other blood groups" 1954.
- 11) Ervin & Young
: "Dangerous universal donor" 1950.
- 12) Stevens & Finch
: "Dangerous universal donor"
American Journal of Clin, Path 1954.
- 13) Taylor. Race
: "A reliable technigue for the
Diagnosis of the ABO Blood grcuprs"
- : J. of Path. & Bact. 1942.
- 14) Witebsky. Klendshoj. & swanson
: "Preparation & Transfusion of safe
uniuersal Blood"
: J. A. M. A. 116 1945.
Am. J. of clin. Path. 1954.
- 15) Terry
: "Artificial Concentration of test
serum in Blood grouping"
J. A. M. A. 112. 1939.