

수혈(輸血)을 위한 혈액조건

강 문 일 · 김 상 기*

오늘날 “수혈”은 수의임상적으로 활용성이 검증되고 있고 특히 소동물 임상상의 중요한 치료수단으로 자리잡아가고 있다. 이에 대한 체계적이고도 전반적인 지식의 공유가 필요하다고 판단되어 필자가 위싱턴 주립대 임상병리학교실의 Jane Wardrop 박사의 최근 지견을 중심으로 이 강좌를 게재할 예정이다. 다루고자 하는 주요한 내용은 수혈의 역사, 혈액형, 혈액형 분류 및 교차시험, 적혈구 대사 및 기능, 공여동물 선택 및 유지, 채혈 및 혈액성분의 준비, 적혈구 성분 수혈, 혈장 및 냉동침전성분 수혈, 혈소판 수혈, 자가수혈, 혈액분리반출법, 골수이식, 수혈의 생리적 영향, 수혈의 부작용, 수혈대용법 등이다.

수혈의 역사

1600년 이전 : 고대 이집트인과 로마인들은 질병치료와 건강유지를 위해 혈액을 마사거나 목욕하는데 사용하였다.

1492년 : 최초의 수혈증 하나는 교황 Innocent 7세때 이루어진 것으로 추정되는 바 그는 세명의 소년으로부터 혈액을 수혈받았고 교황을 포함한 세 소년 모두 수혈후 사망하였다.

1962년 : Willina Harvery는 “심장에 관하여(De Motu Cordis)”라는 책자를 통해 정맥주사의 가능성을 제시한 혈액순환이론을 기술하였다.

1654년 : Francesco Folli는 한 수혈법을 기술하였고, 아마도 첫 수혈을 수행한 듯한데 출간된 보고가 없어

서 실제 수혈여부는 의심스러운 부분이 있다.

1656년 : Christopher Wren경은 동물에게 포도주, 맥주, 아편 등의 정맥주사를 하였고, Robert Boyle은 사람에서는 최초로 죄수에게 정맥주사를 수행함으로써 이 연구를 계승하였다.

1665년 : Richard Lower 박사는 2마리의 개 사이에 수혈을 실시하였다.

1667년 : Jean-Baptiste Denis는 처음으로 동물의 혈액을 사람에게 수혈하였다. Dennis는 Antoine Mauroy라는 사람에게는 수차례의 수혈을 수행하였는데 세번째 수혈후 곧바로 Mauroy가 사망함으로써 살인자로 고소되었다. 그러나 후에 Mauroy는 수혈에 의한 사망이 아니라 부인이 독살시킨 것으로 판명되었다. 이로 인하여 프랑스 의과대학들은 수혈은 불법으로 선언하기에 이르렀다.

1678년 : 프랑스, 런던과 로마에서는 수혈을 불법으로 간주되었다.

1818년 : James Blundell 박사는 분만후 출혈에 빠진 여인에게 수혈하는데 사람의 혈액을 이용하였고, 주사기를 비롯 채혈기구를 고안하였다.

1835년 : Bichoff는 탈삼요소화 혈액을 사용함으로써 혈액이 응고되는 문제를 해결하였다.

1840년 : 신선한 전혈의 사용으로 A형 혈우병 환자의 출혈을 멈출 수 있다는 사실이 발견되었다.

1882년 : 혈액의 응집과 용혈현상이 파악되었고, Cohnheim은 특정한 종의 혈청이 다른 종에게는 毒이 된다고 주장하였다.

19세기 말 : 생리적 식염수 제조법이 발견됨으로써 많은 사람들이 수혈은 더이상 필요없다는 생각을 갖

게 되었다.

1900년 : Karl Landsteiner에 의해 ABO 혈액형이 발견되었다.

1902년 : Carrel은 수혈을 위한 공혈자의 동맥과 수혈자의 정맥을 연결하는 기술을 개발하였다.

1907년 : Ottenberg는 공혈자의 혈액을 선별키 위한 방법으로 혈액형의 차이를 이용하였다.

1910년 : Fleig는 탈삼유소화시킨 혈액을 7일동안 저장하는데 성공하였다.

1910년 : 개의 혈액형이 알려졌다.

1914년 : 구연산나트륨(sodium citrate)이 항응고제로 쓸 수 있다는 사실이 많은 연구자들에 의해 증명되었다.

1916년 : Rous와 Turner는 혈액 보관을 위한 포도당 용액을 개발하였다.

1938~1945년 : 제2차 세계대전 동안에 국제적십자사에 의해 막대한 양의 혈액이 혈장으로 만들어 사용되었다. 영국에서 O형 혈액을 가진 사람의 경우 어느 사람에게나 수혈할 수 있음이 밝혀졌다. 혈장은 저장, 수송 및 사용기간 등에서 보다 우수하기 때문에 혈액보다 더욱 자주 사용되고 있다.

1940년 : RH 혈액형이 발견되었다.

1943년 : 적십자사는 포장된 적혈구를 배포하기 시작하였다.

1943년 : Loutit와 Mollison은 구연산포도당(acid citrate dextrose)을 개발하여 혈액을 3주동안 보관할 수 있게 되었다.

1947년 : 미국 혈액은행이 평화시에 필요한 혈액을 공급하기 위해 설립되었다.

1950년 : 플라스틱으로 된 채혈주머니가 도입되었으나 한국전쟁전까지 사용되지 않았다.

1950년 : 한국전쟁에 사용키 위해 유리병에 각 혈액형별 혈액을 구연산포도당과 섞어 보관하였다.

1951년 : Cohn이 플라스틱 주머니를 사용하여 혈액을 분리시키는 방법을 고안하였고 환자가 필요로 하는 혈액성분의 수혈이 사용되었다.

1965년 : 베트남전쟁시 신선한 냉동혈장과 저장중인 적혈구가 사용되었다.

1980년 : 첨가용액들의 개발과 이들의 사용으로 적혈구의 저장시간이 확장되었다.

1990년대 : 적혈구의 보존이 6개월까지 가능한 새로운 용액이 시험중이고, 적혈구의 동결건조법과 혈소판의 저장법이 연구중이다.

혈액형

1. 혈액형

가. 다른 유핵세포들과 마찬가지로 적혈구는 그들 표면에 특징적인 항원을 가지고 있다. 대부분의 적혈구 항원은 적혈구막의 주요 구성성분인 당지질이나 당단백질로 이루어져 있다. 다른 적혈구 항원은 혈청, 타액 및 기타 체액에서는 발견되지 않으나 적혈구 표면에서 수동적으로 흡수된 수용성 분자인 것도 있다. 적혈구의 세포표면에서 발견된 항원을 혈액형 항원이라 한다. 매우 다양한 혈액형 항원들이 있으며 화학적 성질, 유전형질 및 항원성 등이 서로 다르다. 항원성이 강한 항원일수록 더 중요하다. 혈액형 항원은 동일 혹은 다른 종의 동물에 항원을 접종시 생성된 항체에 의해 분류된다.

나. 혈액형 분류법이란 단일 유전자 좌위에 위치한 대립유전자에서 생성될 뿐만 아니라 다른 유전자들과는 독립적으로 유전되는 항원들의 그룹에 따라 나누는 방법을 말한다. 이들 분류법들은 種 특이성이 있다.

다. 동물들은 이종 혈액형 항원에 대해서 흔히 항체를 생성한다. 자연적으로 나타난 동종항체(alloantibody)는 환경중에 흔히 존재하는 비슷하거나 똑같은 항원 결정부위(epitope)에 노출되었을 때 생성된다. 많은 혈액형 항원들은 식물, 세균, 원충 등과 같이 광범위한 범주의 생물체내에서 공통된 구조적 성분들이다. 자연발생적인 동종항체의 출현은 늘 보이는 현상이 아니며, 모든 혈액형 항원이 그들이 지닌 또다른 대립유전자에 대한 자연적인 동종항체들을 만들어내지는 않는다.

라. 특정한 혈액형 분류법의 임상적 중요성은 해당 혈액형에 대한 동종항체의 생성빈도를 비롯 이들 동종항체의 특징들, 예컨대 역가, 분류, 온도에 대한 활성도, 보체활성능력이거나 적혈구 응집능력 등에 따라 좌우된다.

2. 사람의 혈액형

가. ABO형 분류법

1) ABO식 혈액형 분류법은 임상적으로 수혈시 매우 중요한데 그것은 적혈구에 대한 대응항원이 없는 사람의 경우 항A형 및 항B형의 동종항체가 자연적으로 나타났기 때문이다.

2) A와 B형 유전자는 공통 전구물질(H 항원)에 대해 당 잔류기를 붙이는 효소(glycosyl transferase)가 암호화되어 있다. 그러나 O유전자는 효소가 암호화되어 있지 않은 일종의 형태가 없는 유전자이다. 따라서 O형의 사람은 적혈구 표면에 H항원만을 가지고 있다.

3) ABO식 표현형의 출현빈도는 집단에 따라 다양하다.

4) 자연적으로 발생된 항A형과 항B형 항체들은 보통 IgM이며 3-6개월령 사이에 검출할 수 있다.

혈액형	적혈구 항원	동종항체
A	A	항B
B	B	항A
AB	A와 B	없음
O	H	항A와 B

나. Rhesus(Rh)형 분류법

1) Rh 양성(+)과 Rh 음성(-)이란 D항원이라고 하는 적혈구 세포항원의 존재여부로 나누어진다.

2) D항원이 없는 사람은 자연적으로 생성된 항D항원을 가지지 못하나, 수혈이나 임신을 통해 D항원을 가진 적혈구에 노출될 경우 쉽게 생성된다.

3) 이전에 감염된 Rh 음성의 어머니로부터 태어난 Rh 양성의 태아는 항D항원이 태반을 통해 전이됨으로써 용혈성 질병이 발생할 수 있다.

다. 중요도가 떨어지나 이외에 사람에게 쓰이는 혈액형 분류법으로는 Kell, Duffy, Kidd, Lewis, Diego, Cartwright, Xg, Dombrack 및 Coltn법 등이 있다.

3. 개의 혈액형

가. 개 혈액형의 명명법은 이들이 발견된 이래 여러 번 바뀌었다. 현재 사용되는 명명법은 개 적혈구항원(dog erythrocyte antigen; DEA)법이다. 원래 알려졌던 몇몇 개 혈청형에 대한 항체들이 사라져 버려 현재는 7가지 혈액형만 남아있다.

나. DEA 표현형의 빈도는 개 집단에 따라 다양하다. 가장 중요한 혈액형은 DEA 1형과 7형이다.

항 원	분포율(%)		
	Bcaglc종	잡종개	필라델피아지역 개
DEA-1.1(A ₁)	40	38	33
DEA-1.2(A ₂)	20	4	8
DEA-3(B)	5	5	검사못함
DEA-4(C)	98	56	99
DEA-5(D)	25	8	검사못함
DEA-6(F)	98	74	검사못함
DEA-7(Tr)	45	31	7

라. 혈액형 1군은 3개의 대립유전자로 되어 있다. 개들은 DEA-1형은 음성, DEA-1.1형에는 양성이거나 DEA 1.2형에 음성이 될 수 있다. DEA-1에 양성인 혈액을 DEA-1에 음성인 혈액수여건에 수혈시 항DEA-1형 동종항체가 만들어져 수혈된 적혈구의 수명이 짧아지고 두번째 수혈시 급성 용혈성 수혈반응이 나타난다.

마. DEA-7형은 용해성의 비적혈구유래 항원으로 적혈구 세포막을 통해 흡수된 것이다. DEA-7형에 음성인 개들도 자연발생된 항DEA 7형 항체를 가질 수 있다.

바. 혈액 공여건은 반드시 DEA 1.1, 1.2와 7형 등에 음성이어야 한다.

사. 나머지 개의 혈액형들은 아주 매우 드물거나 항원성은 약한 것들이다. DEA-1형이나 7형 이외의 개 혈액형을 수혈시 교차반응에 의한 부작용은 일어나지 않는 것으로 보인다.

4. 고양이의 혈액형

가. 고양이는 단지 1가지 혈액군인 AB 분류법이 사용된다. 따라서 고양이는 A형, B형 혹은 AB형중 하나이다.

나. A형과 B형은 같은 유전자 좌우에 위치한 대립형질이며 A 대립유전자(A)가 B 대립유전자(a) 보다

유전형	표현형	동종항체
AA	A	항B
Aa	A	항B
aa	B	항A
?	AB	없음

* 동종집합체성(homozygous) A형의 고양이는 항B형 동종항체가 생기기 쉽다.

우성 형질이다. 굉장히 드문 AB형은 유전학적으로 현재 설명할 수 없다. AB 표현형의 암호를 지닌 유전자는 A와 B형 유전자와는 다른 좌위가 자리잡고 있다.

다. 고양이의 혈액형은 지리학적 위치와 종에 따라 다양하게 나타난다.

1) DSH와 DLH 고양이내 혈액형 분포

항 원	분포율(%)
A	>95
B	<5
AB	<1

2) B형 혈액형의 종별 빈도

품 종	빈도율(%)
DSH/DLH	0.3
Abyssinian	20
American Shorthair	0
Birman	18
British Shorthair	59
Burmese	0
Devon Rex	43
Himalayan	20
Norwegian Forest	0
Oriental Shorthair	0
Persian	24
Scottish Fold	15
Siamese	0
Somali	22
Tonkinese	0

3) DAH와 DLH 고양이에서 B형의 빈도증가는 미국의 경우 북서부쪽에서 나타나고 있다.

라. B형 적혈구를 가진 모든 고양이들은 흔히 자연 발생의 항A형 동종항체를 갖고 있다. A형 혈액을 B형의 고양이에게 수혈시 첫 번째 수혈후 급성 용혈성 수혈반응이 일어난다.

마. A형 혈액형을 가진 고양이의 약 30%는 자연발생된 항B형 동종항체를 가지고 있어서 이들 고양이들은 약한 응집반응을 나타낸다. B형 적혈구를 A형의 고양이에게 수혈하면 동종항체가 있어서 가벼운 수혈 반응만을 일으키나, 공여고양이의 적혈구가 빠르게 파괴되어 수혈의 효과가 없게 될 것이다.

바. AB형 고양이는 항A이나 항B형의 동종항체 모두 없기 때문에 A형이나 B형 혈액을 안전하게 수혈

할 수 있다.

바. 고양이에서 수혈된 적혈구의 수명(정상고양이의 적혈구 수명은 70일)

혈액형		반감기
공여고양이	수여고양이	
A	A	33일
A	B	1시간
B	A	1일

사. A형 고양이가 공여고양이로서 가장 좋으나 이상적으로는 B형도 이용될 수 있어야 한다.

아. B형 어미에서 태어난 A형 혈액을 가진 어린 고양이는 선천성 동종 적혈구 용혈증(신생고양이의 용혈성 질환)이 발생할 수 있다.

혈액형과 교차시험

1. 정의

가. 혈액형 분류(blood typing) : 응집성 혹은 용혈성 분석을 통해 시약용 항체를 적혈구와 반응시킴으로써 적혈구 항원을 동정하는 과정.

나. 교차시험(crossmatching) : 공여동물과 수여동물 사이에 혈청학적 부적합성을 동정하는 시험.

2. 필요성

가. 즉시형 용혈성 수혈반응을 막기 위해서이다.

나. 지연형 용혈성 수혈반응을 막음으로써 수혈된 적혈구가 최대한 수여동물내에서 생존할 수 있도록 하는데 있다.

다. 부적절한 수혈로 인한 수여동물의 감작을 막는데 필요하다.

라. 번식용 암컷의 감작을 막아 결국 신생축의 용혈성 질병을 예방할 수 있다.

3. 혈액형 분류

가. 개

1)공여견은 반드시 DEA 1.1, 1.2와 7형에 음성이어야 한다.

2)항DEA 1.1와 1.2형 항체들은 용혈과 응집반응을 나타낼 수 있으므로 이들 반응을 검사해낼 수 있는 분석법이 필요하다. DEA 3, 4, 5, 6 및 7형들은 응집반응 분석을 통해 검출할 수 있다.

3)개 적혈구는 미국 미시간대학교 Rober Bull 박사로부터 얻을 수 있는 자가면역 항혈청을 가지고 분류할 수 있다.

4) 혈액형 분류를 할 수 있는 다음 두 곳을 소개한다.

Dr. Robert W. Bull, Director
 Research Immunohematology and Serology Laboratory
 B-228 Life Science Building
 Michigan State University
 East Lansing, MI 48824, USA
 (517) 335-4614

Stormont Laboratories, Inc.
 1237 E. Beamer St, Suite D
 Woodland, CA 95695, USA
 (916) 661-3078

※ EDTA로 항응고처리한 혈액 3~5ml을 실온상태에서 특급신속 우편(1일이내)을 통해 보내야 한다.

나. 고양이

1) A나 B형의 고양이를 반드시 공여고양이로 써야 한다. 대다수 수여고양이는 A형의 것이다.

2) 항A형과 항B형 동중항체는 응집능이 있다.

3) A형과 B형의 고양이 항혈청은 아래 과학자로부터 구입할 수 있다.

Dr. Urs Giger
 Department of Clinical Studies
 Veterinary Hospital
 University of Pennsylvania
 3850 Spruce St.
 Philadelphia, PA 19104-6010, USA
 (21) 661-3078

4) 아래 주소로 혈액을 EDTA처리하여 특수신속 우편(1일이내)으로 보낼 수 있다.

Stormont Laboratories, Inc.
 1237 e. Beamer St., Suite D
 Woodland, CA 95695, USA
 (916) 661-3078

4. 교차시험

가. 개는 DEA 1.1, 1.2나 7형을 제외한 혈액형일 경우 혈청학적 부적합성을 검사하기 위해 첫번째 수혈 시에도 교차반응을 실시하는게 좋다. 교차반응은 이전에 수혈을 받은 개일 경우 필수적으로 실시하여야 한다.

나. 개의 교차반응으로는 수여견과 공여견이 같은 혈액형이라는 것을 알 수 없어서 감각을 막을 수 없다. 교차반응은 단지 이전에 감각된 경우만을 찾아낼 수 있다.

다. 교차반응은 고양이에서 외부 적혈구 항원에 대한 동중항체의 선천적인 발생이 매우 높기 때문에 매우 중요하다.

라. A형 혈액형을 가진 공여고양이를 사용하여 교차시험을 할 경우 자연생성된 항A형 동중항체의 역가가 높기 때문에 B형의 수여고양이를 항상 찾아낼 수 있다.

마. 교차시험은 두 부분으로 나뉘는데 주교차반응은 수여동물의 혈장을 공여동물의 적혈구와 혼합하는 것이며, 부교차반응은 공여동물의 혈장을 수여동물의 적혈구와 섞는 것이다.

바. 안전한 수혈을 위해서는 주교차반응이 가장 중요하다. 부교차반응은 정맥내로 접종한 공여동물의 항체가 수여동물안에서 빠르게 회석되기 때문에 임상적으로는 중요하지 않다. 그러나 부교차반응에서 양성을 보이는 혈액은 꼭 피해야 한다.