

## 신생자마 용혈성 질환 예방을 위한 번식마의 혈액형과 항적혈구 항체 조사

조길재\*, 양영진, 조병욱<sup>1</sup>, 김봉환<sup>2</sup>

한국마사회 혈액형검사실, <sup>1</sup>밀양대학교 동물자원학과, <sup>2</sup>경북대학교 수의과대학  
(게재승인 : 2002년 12월 4일)

### Blood groups and antierythrocyte antibody for prevention of neonatal isoerythrolysis in horse

Gil-Jae Cho\*, Young-Jin Yang, Byung-Wook Cho<sup>1</sup> and Bong-Hwan Kim<sup>2</sup>

*Equine Blood Typing Laboratory, Korea Racing Association*

<sup>1</sup>*Department of Animal Science, Miryang National University*

<sup>2</sup>*College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University*

(Accepted : December 4, 2002)

**Abstracts :** This study was carried out to investigate the blood groups(Aa, Ca, Dc, Qa, Ua) and antierythrocyte antibody associated with neonatal isoerythrolysis(NI) in Thoroughbred horses. The blood groups from 1,351(35 stallions, 1,316 mares) Thoroughbred horses tested by serological procedures, and antierythrocyte antibody from 52 mares by indirect antiglobulin test. The blood groups(factor) of Aa, Ca, Dc, Qa and Ua positive were 97.1%, 100%, 91.4%, 82.9%, and 17.1% in stallions, respectively, and were negative 3.5%, 6.2%, 25.1%, 18.3%, and 77.1% in mares, respectively. These mares are considered to be at risk for production of an NI foals. The antierythrocyte antibody was not detected by this technique in all mares. These results suggest that the all breeding mares without blood groups Aa(3.5%) and Qa(18.3%) should be selected a appropriate stallion to prevent of neonatal isoerythrolysis during the breeding season in Thoroughbred horses.

**Key words :** Antierythrocyte antibody, Blood groups, Neonatal isoerythrolysis, Thoroughbred

## 서 론

Neonatal isoerythrolysis(NI)는 말, 돼지, 소, 개 등에서 용혈성 질환(hemolytic disease of the newborn)으로 불리워지는 일종의 면역성 질병으로서 이들 중에서는 태반으로 항체가 이행되지 못하므로 초유의 항체를 섭취하여 발생하는 질병이다<sup>1,2</sup>. 말에서는 씨암말로부터 생산된 특이한 동종항체가 초유를 통해서 정상적으로 태어난 망아지의 적혈구항원과 반응하므로써 포유개시 후 수시간내 혹은 수일내에 빈혈이나 황달을 일으킨다<sup>3,4</sup>. 이

질병에 이환된 망아지는 주로 심박수 및 호흡수가 증가하고 턱을 지면에 기대거나 적혈구 파괴로 인해 hemoglobin이 뇨에 유입되어 암적색을 나타낸다<sup>1,5</sup>. 또 빈호흡, 빈맥, 창백, 황달, 경련, 혼수 등의 임상증상을 나타내거나 심한 경우 폐사되는 질병으로 말 번식 산업에 경제적 손실을 초래할 수 있다<sup>1,5</sup>.

이 질병의 발생기전은 씨수말과 씨암말의 적혈구항원형이 일치하지 않은데에 기인된다. 적혈구항원을 씨수말은 가지고 있으나 씨암말에는 가지고 있지 않은 경우에 태어나는 망아지가 씨수말로부터 유전받은 적혈구항

\* Corresponding author: Gil-Jae Cho

Equine Blood Typing Laboratory, Korea Racing Association, 685 Juam-dong, Gwacheon, 427-070, Korea  
Tel : 02-509-1933, Fax : 02-509-1909, E-mail : chogj@mail.kra.co.kr

원을 가지고 있을때 씨암말이 임신이나 분만시 태반내 출혈이나 수혈로 인해 망아지의 적혈구항원에 노출되어 생산된 항체를 씨암말이 가지고 있다가 다음 임신 후 태어나는 망아지가 초유를 섭취하므로 발생되는데 주로 적혈구항원형 Aa와 Qa가 가장 밀접한 관계가 있는 혈액 인자로 알려져 있고<sup>4</sup> 드물게는 Ca, Dc, Ua 혈액인자도 관여하는 것으로 알려져 있다<sup>6</sup>. 대개 Thoroughbred, Standardbred, Arabian, Morgan, Quarter horse, Paso Fino, Appaloosa 등의 품종에서 이 질병의 발생 보고가 있다<sup>1</sup>. 이 질병을 예방하기 위해서는 씨수말과 씨암말의 선택 시 혈액형검사를 통해 항체가 생산될 가능성이 있는지를 판단하여 적합한 씨수말을 선택하거나 분만 후 씨암말의 초유를 망아지에게 먹이지 않음으로서 이 질병의 발생을 예방할 수 있다. 또 씨암말의 항체 유무를 검사하므로써 사전에 예방할 수 있는데 그 방법은 임신말기 씨암말의 혈청(초유)과 망아지의 혈구를 이용하여 항체 유무를 확인하는 direct Coomb's test 혹은 jaundiced foal agglutination(JFA) test로서 이들 검사는 이전에 이 질병에 걸린 망아지를 생산한 경험이 있거나 동일한 씨수말과의 교배 혹은 적혈구항원형을 모르는 말에서 이용할 수 있으며 씨수말의 혈구와 씨암말의 혈청으로도 항체의 생산 유무를 검사할 수 있다. 또 항원과의 결합능력이 불완전한 비정형항체의 존재를 검사하는 indirect Coomb's test방법도 알려져 있다<sup>7,9</sup>.

말의 용혈성 질환은 씨암말의 초유내 충분한 량의 항체가 존재하여 망아지가 포유시 이 질병의 증상이 발현되는데 Thoroughbred 망아지에서는 약 1%의 발생빈도가 알려져 있으며 Mule 망아지는 이 질병에 대한 감수성이 매우 높은 것으로 보고되어 있다<sup>10,11</sup>.

근년에 들어 국내에서도 말 생산농가 및 생산두수가 증가되고 있는 추세로서 말의 사육과 관련된 질병의 예방에 관심을 가져야 할 것이다. 특히 말의 용혈성 질환에 관해서는 외국에서는 많이 알려져 있으나 국내에서는 아직까지 보고된 바 없는 상태이다. 이와같은 배경하에서 본 연구는 국내에서 사육중인 Thoroughbred 말을 대상으로 용혈성 질환의 진단 및 예방에 기초자료로 활용하고자 수행한 결과를 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 공시재료

국내에서 사육중인 Thoroughbred 1,351두를 대상으로 경정맥으로부터 Heparin 튜브 및 Plain 튜브(Becton Dickinson, USA)로 채혈한 혈액을 원심분리하여 혈구 및 혈청을 이용하였다.

### 적혈구항원형 검사

Stormont *et al*<sup>8</sup>의 방법으로 응용한 96 well microplate (녹십자)를 이용하여 응집반응(Aa, Ca, Dc항원) 및 용혈반응(Qa, Ua항원)으로 적혈구항원형 검사를 실시하였다. 응집반응은 호주 퀸스랜드대학(Brisban, Australia)으로부터 구입한 표준항혈청 각각 40  $\mu$ l와 0.9% NaCl 용액으로 3회 세척한 2% 적혈구 부유액 20  $\mu$ l를 가하여 혼합한 다음 37°C에서 반응시킨 후 45분과 80분에 응집유무를 판독하였으며, 용혈반응은 상기의 용량에 20  $\mu$ l의 보체(흡착 토끼혈청)를 혼합한 후 60분과 120분에 용혈상태를 판독하였다.

### 간접 antiglobulin 검사

Durham<sup>11</sup>의 방법에 준하였으며 씨암말의 혈청은 56°C에서 30분 동안 비등화시킨 후 0.9% 생리식염수로 2배 계단희석하였다. 그 후 2% 혈구 부유액을 동량 첨가하여 실온에 15분간 둔 후 원심분리하여 상층액을 버린 다음 0.9% 생리식염수로 4회 세척한 후 Rabbit anti-horse IgG(Sigma)동량 첨가하여 실온에 1시간 이상 반응시킨 후 1:32 이상에서 응집이 일어나면 양성(항체존재)으로 판독하였다.

## 결 과

### 적혈구항원형 분석

국내에서 사육중인 씨암말 1,316두 및 씨수말 35두를 대상으로 용혈성 질환과 관련있는 적혈구항원형 5종(Aa, Ca, Dc, Qa, Ua)을 검사한 결과는 Table 1과 Table 2에서 보는 바와 같다.

Table 1. Frequencies of blood groups in 1,316 Thoroughbred mares

Blood system	Blood factor	No. of horse(%)
A	a	1,270 (96.5)
	—	46 ( 3.5)
C	a	1,235 (93.8)
	—	81 ( 6.2)
D	c	986 (74.9)
	—	330 (25.1)
Q	a	1,075 (81.7)
	—	241 (18.3)
U	a	301 (22.9)
	—	1,015 (77.1)

적혈구항원 Aa, Ca, Dc, Qa, Ua를 가지고 있지 않은 씨암말은 총 1,316두중 각각 46두(3.5%), 81두(6.2%), 330두(25.1%), 241두(18.3%), 1,015두(77.1%)로 나타났고, 35두의 씨수말중에서 Aa, Ca, Dc, Qa, Ua의 항원을 가지고 있는 씨수말은 각각 34두(97.1%), 35두(100%), 32두(91.4%), 29두(82.9%), 6두(17.1%)로 나타났다. 특히 용혈성 질환의 발병에 중요한 영향을 미치고 있는 Aa negative 46두(3.5%), Qa negative 241두(18.3%)의 씨암말과 씨수말 Aa 34두(97.1%), Qa 29두(82.9%)와의 교배 프로그램 작성시는 세심한 주의를 기울여야 할 것이다.

**Table 2.** Frequencies of blood groups in 35 Thoroughbred stallions

Blood system	Blood factor	No. of horse(%)
A	a	34 (97.1)
	—	1 ( 2.9)
C	a	35 (100)
	—	0 ( 0.0)
D	c	32 (91.4)
	—	3 ( 8.6)
Q	a	29 (82.9)
	—	6 (17.1)
U	a	6 (17.1)
	—	29 (82.9)

**씨암말의 항체검사**

씨암말 52두를 대상으로 간접 antiglobulin 검사를 실시한 결과는 Table 3에서 보는 바와 같다. 역가 1:2가 33두(63.5%), 1:4가 14두(26.9%), 그리고 1:8은 5두(9.6%)로 나타나 전두수에서 항적혈구 동종항체는 검출되지 않았다.

**Table 3.** Titers of anti-erythrocyte isoantibody by indirect antiglobulin test in 52 Thoroughbred mares

Titer	No. of horse(%)
1:2	33 (63.5)
1:4	14 (26.9)
1:8	5 ( 9.6)
> 1:32	0 ( 0.0)

**고 찰**

전세계적으로 많은 국가에서 경주마로서 활용하고 있는 Thoroughbred 말은 우리나라를 비롯하여 세계 도처에

서 생산되고 있다. 우리나라의 경우 국내에서 필요한 경주마는 거의 선진국으로부터 수입에 의존하여 공급되어 왔으나 최근들어 국내산 Thoroughbred 말의 생산능가 및 사육두수의 증가로 인해 국내산 말로 대체되고 있는 가운데 번식을 목적으로 사육되고 있는 씨암말은 1,300여두, 씨수말은 35여두로서 이들 사이에서 태어나는 망아지는 연간 800두 이상으로 계속해서 증가하는 추세이다.

말의 용혈성 질환은 씨암말과 씨수말(망아지)의 적혈구항원의 차이로 인해 발생된다. 씨암말이 임신이나 분만시 태반의 출혈로 인해 망아지의 적혈구항원에 노출되거나 수술, 또는 조직유래 백신 접종 후 항체가 생산되므로써 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>12,13</sup>. 초산에서는 항체의 역가 및 양이 충분하지 않으므로 임상증상을 나타내는 경우는 거의 없으나 2산 이후에는 씨수말과 씨암말의 적혈구항원이 적합하지 않거나 씨암말내 갑작되어 있는 면역담당세포의 2차 면역반응으로 인해 초유에 포함된 항체로 인해 망아지는 임상증상을 나타낼 수 있는 것으로 알려져 있다<sup>3</sup>. 또 이 질환이 발병되기 위해서는 망아지는 씨암말에서는 가지고 있지 않으나 씨수말이 가지고 있는 적혈구항원을 물려받아야 한다. 말의 적혈구항원은 30개 이상으로 서로 조합시 40만개 이상의 표현형으로 분류가 가능하나<sup>14</sup> 이 질환에 직·간접으로 관여하는 씨암말과 망아지의 적혈구항원은 Aa, Ca, Dc, Pa, Qa 및 Ua이나 90% 이상이 Aa 혹은 Qa로 알려져 있다<sup>2,6</sup>. 적혈구항원 Aa 혹은 Qa를 가지고 있지 않은 씨암말로부터 태어난 망아지에서 이 질환이 발병될 경우에 Aa항원이 관여되어 있으면 출생 12시간내에 발병되는 아급성형을 일으키나 Qa항원은 Aa항원보다 경미한 임상증상을 발현하는 것으로 알려져 있다.

말의 용혈성 질환을 예방하고자 검사하는 방법으로는 혈액형에 의한 항원의 유무를 파악하는 방법과 직·간접 antiglobulin 검사를 통해 적혈구항원에 대한 항적혈구 항체를 검출하는 것으로써 씨암말의 혈청과 씨수말의 혈구를 이용하거나 초유와 망아지의 혈구를 이용하여 초유내 항체의 유무를 파악하는 방법도 가끔씩 이용한다. Bailey<sup>16</sup>는 망아지 출생 후 9일까지 씨암말내에 항체를 보유하고 분만시 망아지의 적혈구항원에 노출되는 경향에 따라 최대 11일까지 항체를 가지고 있는 것으로 보고한 바 있다. 용혈성 질환의 임상증상을 가진 망아지를 생산한 경험이 있는 씨암말은 그 후에도 거의 70%까지 이런 질병을 가진 망아지를 생산하는 것으로 알려져 있어<sup>3,16</sup> 태어나는 망아지를 특별히 관찰하거나 다른 씨암말의 초유를 먹일 것을 권고하고 있다.

Scott<sup>10</sup>는 영국의 Newmarket 지역의 씨암말을 대상으로 적혈구항원 Aa와 Qa의 유전자빈도를 조사한 결과

Thoroughbred은 각각 3%, 17%, Arabian은 0%, 70%, Shire는 38%, 100%로 항원을 가지고 있지 않으며 씨수말과의 교배에서 이들 적혈구항원의 차이로 인해 위험에 놓일 가능성은 Thoroughbred 26.5%, Arabian 13.5%, Shire 14%로 나타났으나 실제로 임상적인 발생빈도는 1%보다 낮은 것으로 보고한 바 있고, Bailey<sup>16</sup>는 씨암말 13두에서 분만 후 항적혈구 항체를 조사한 결과 8두에서 분만시 망아지의 항원에 노출되어 항체가 검출되었다고 보고한 바 있다. 이와같이 적혈구항원의 차이로 인해 위험에 놓일 가능성은 실제 임상적인 질병의 발생빈도보다는 높은데 그 이유는 빈혈이나 갑작스런 폐사로 인해 진단이 어렵거나 망아지의 초유항체의 흡착정도, 그리고 씨암말내 자연항체의 보유정도 차이에 기인된 것으로 사료된다. 또 임상증상도 적혈구의 파괴정도에 따라 다르게 나타난다. 망아지는 대개 건강하거나 정상적인 상태로 태어나지만 24시간내지 48시간 사이에 1차적인 임상증상이 발현된다. 급속하게 진행되는 경우 anaphylactic shock처럼 폐사되거나 중추신경증상을 동반한 허탈 증상을 나타내고 급성이나 아급성인 경우 다양한 증상을 보이는데 대개 심박수 및 호흡수가 증가하고 턱을 지면에 기대거나 무기력하며 적혈구 파괴로 인해 hemoglobin이 뇨에 유입되어 암적색을 나타낸다. 경미한 증상을 보이는 경우는 3일내지 4일까지 운동을 싫어하거나 가벼운 황달 등 임상증상을 나타내지만 관찰되지 못하고 경과하는 경우도 많은 것으로 알려져 있다<sup>1</sup>.

국내에서 번식용으로 사육중인 씨수말 35두와 씨암말 1,316두를 대상으로 망아지의 용혈성 질환을 일으키는 적혈구항원 Aa, Ca, Dc, Qa, Ua를 조사한 결과 씨수말은 Aa(97.1%), Ca(100%), Dc(91.4%), Qa(82.9%), Ua(17.1%)로 항원을 가지고 있는 반면 적혈구항원 Aa, Ca, Dc, Qa, Ua를 가지고 있지 않은 씨암말은 각각 46두(3.5%), 81두(6.2%), 330두(25.1%), 241두(18.3%), 1,015두(77.1%)로 나타났다. 특히 용혈성 질환의 발병에 중요한 영향을 미치고 있는 Aa negative가 46두(3.5%), Qa negative가 241두(18.3%)로 나타나 Scott<sup>10</sup>가 보고한 Aa negative(3%), Qa negative(17%)보다는 약간 높은 빈도를 나타내었다. 그러나 국내에서 보유중인 씨수말 35두중 Aa(97.1%), Ca(100%), Dc(91.4%), Qa(82.9%), Ua(17.1%)로 적혈구항원을 가지고 있는 반면 씨암말은 Aa(3.5%), Ca(6.2%), Dc(25.1%), Qa(18.3%), Ua(77.1%)로 적혈구항원을 가지고 있지 않으므로 씨수말과 씨암말의 교배프로그램 작성시 특히 유의하여야 할 것으로 사료된다. 또한 씨암말 52두에 대해서 항적혈구 항체를 검사한 결과 전두수에서 항체를 검출하지 못하였으나 국내에서 사육중인 씨수말과 씨암말중에서 적혈구항원의 차이로 인해 항체 생산의 가능

성이 잠재되어 있으므로<sup>17</sup> 생산자 및 수의사는 새로 태어나는 망아지의 용혈성 질환의 예방을 위해서 앞으로 많은 관심을 기울여야 할 것으로 사료된다.

## 결 론

국내에서 사육중인 Thoroughbred 말 1,351두(씨수말 35두, 씨암말 1,316두)를 대상으로 말의 용혈성 질환의 예방을 위해 적혈구항원 및 항적혈구 항체를 검사한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

적혈구항원 Aa, Ca, Dc, Qa, Ua를 가지고 있지 않은 씨암말은 각각 46두(3.5%), 81두(6.2%), 330두(25.1%), 241두(18.3%), 1,015두(77.1%)로 나타났고 35두의 씨수말중에서 Aa, Ca, Dc, Qa, Ua의 항원을 가지고 있는 씨수말은 각각 34두(97.1%), 35두(100%), 32두(91.4%), 29두(82.9%), 6두(17.1%)로 나타났다. 씨암말 52두를 대상으로 간접 anti-globulin 검사를 실시한 결과 역가 1:2가 33두(63.5%), 1:4가 14두(26.9%), 그리고 1:8이 5두(9.6%)로 나타나 전두수에서 항적혈구 동중항체는 검출되지 않았다.

결론적으로 말의 용혈성 질환을 예방하기 위해서는 이 질병과 관련이 있는 적혈구항원 Aa와 Qa를 가지고 있지 않은 씨암말은 적절한 씨수말을 선택하여 교배하여야 하며 망아지 출생전 씨암말을 대상으로 항체 유무를 조사하여 망아지가 이 질병에 걸리지 않도록 노력을 기울여야 할 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. Witham CL, Carlson GO, Bowling AT. Neonatal isoerythrolysis in foals : management and prevention. *California Veterinarian*, 11:21-34, 1984.
2. Stormont C. Neonatal isoerythrolysis in domestic animals: A comparative review. *Adv Vet Sci Comp Med*, 19:23-45, 1975.
3. Cronin MTI. Haemolytic disease of newborn foals. *Vet Rec*, 67:479-494, 1955.
4. Nicholas FW. Introduction to Veterinary Genetics. Oxford University Press Inc, New York, 165-167, 1996.
5. Bowling AT. Horse genetics. CAB International, Wallingford, Oxon, UK, 82-96, 1996.
6. Bailey E, Albright DG, Hennet PJ. Equine neonatal isoerythrolysis: evidence for prevention by maternal antibodies to the Ca blood group antigen. *American J Vet Res*, 49:1218-1222, 1988.
7. McClure JJ. Strategies for prevention of neonatal

- isoerythrolysis in horses and mules. *Equine Vet Educ*, 9:118-122, 1997.
8. Stormont C, Suzuki Y, Rhode EA. Serology of horse blood groups. *Cornell Vet*, 54:439-452, 1964.
  9. 岡田育穂. 動物의 免疫分子遺傳學. 養賢堂, 東京, 77-78, 1995.
  10. Scott AM. Principal red-cell antigens responsible for haemolytic disease of the newborn foal: Naturally occurring antibodies in Thoroughbreds. *J Royal Soc Med*, 71:581-585, 1978.
  11. Durham AE. Failure of the indirect anti-globulin test to predict a case of neonatal isoerythrolysis. *Equine Vet Educ*, 9:115-117, 1997.
  12. Scott AM, Jeffcott LB. Haemolytic disease of the newborn foal. *Vet Rec*, 103:71-74, 1978.
  13. Becht JL. Neonatal isoerythrolysis in the foal. Part 1: Background, blood group antigens, and pathogenesis. *Comp Cont Educ Pract Vet*, 5:591-596, 1983.
  14. Stormont C. Positive horse identification, part 2, blood typing. *Equine Pract*, 1:48-54, 1979.
  15. Zaruby JF, Hearn P, Colling D. Neonatal isoerythrolysis in a foal, involving anti-Pa alloantibody. *Equine vet J*, 24:71-73, 1992.
  16. Bailey E. Prevalence of anti-red blood cell antibodies in the serum and colostrum of mares and its relationship to neonatal isoerythrolysis. *Am J Vet Res*, 43:1917-1921, 1982.
  17. Cable CS. The Silent Stalker: Neonatal Isoerythrolysis. *The Horse Interactive*, February 1-6, 2001.