

대전지역 대학병원에서 동정된 비예기항체의 분포와 빈도

을지대학교 의과대학 임상병리학과¹, 을지대학병원 진단검사의학과²

강 희 정^{1,2} · 임 춘 화^{1,2} · 이 문 희² · 현 성 희¹ · 김 인 식¹

The Frequency and Distribution of Unexpected Antibodies at a Tertiary Hospital in Daejeon

Hee-Jung Kang^{1,2}, Chun-Hwa Ihm^{1,2}, Moon-Hee Lee², Sung-Hee Hyun¹, and In-Sik Kim¹

*Department of Biomedical Laboratory Science, School of Medicine, Eulji University, Daejeon 301-746, Korea¹
Department of Laboratory Medicine, Eulji University Hospital, Daejeon 302-799, Korea²*

Antibody screening and identification tests before blood transfusion are important because unexpected red antibodies can cause acute or delayed hemolytic transfusion reactions. Although a tube method was used for detecting unexpected antibodies, a column agglutination method has recently been used because of its simple procedure and a high detection of warm antibodies. This study investigated the frequency and distribution of unexpected antibodies in transfusion candidates during the recent 5 years, and transfusion characteristics in the identified cases. From January 2005 to December 2009, 46,923 sera of the cases from E hospital were screened and 98 sera were identified by the DiaMed-ID System. 272 cases (0.58%) showed positive results out of all 46,923 cases that underwent unexpected antibodies screening. Among them, unexpected antibodies were identified in 98 cases. The anti-Rh antibodies included in warm antibodies were the most frequently detected in 47 cases (47.96%). Anti-Lewis and anti-MNSs antibodies were detected in 11 cases (11.22%) and 6 cases (6.12%), respectively. Unidentified antibodies were detected in 6 cases (6.12%). Among the patients with unexpected antibodies, 43 cases (43.88%) had a history of previous transfusion. Anti-E was the most frequently detected antibody (4/14 cases, 30.77%) in the cases who had a previous history of transfusion and showed different screening results from negative to positive. This study may provide the basic data for the frequency and characteristics of red cell antibodies.

Received 17, MAY 2010 / Returned for modification 8, NOV 2010 / Accepted 10, DEC 2010

Key Words : Unexpected antibody, Column agglutination method, Antibody screening and identification test

I. 서 론

A형인 사람이 anti-B를 가지는 것, B형인 사람이 anti-A를 가지는 것 등은 예기할 수 있는 규칙적인 현상으로서 자기가 가지고 있지 않은 항원에 대한 항체를 자연적으로 가지게 되는데 이렇게 항체의 존재가 규칙적이

교신저자 : 김인식. (우) 301-746, 대전광역시 중구 용두동 143-5,
을지대학교 의과대학 임상병리학과
TEL : 042-259-1753, Fax : 042-259-1759
E-mail : orientree@eulji.ac.kr

고 예기할 수 있는 경우 이를 예기항체(expected antibody) 혹은 규칙항체(regular antibody)라 한다. 비예기항체는 예기항체와 상반되는 개념으로서 검사를 하기 전에는 어떤 사람의 혈청 내에 어떤 항원에 대한 항체가 존재할 것인지를 알 수 없는 경우로서 불규칙항체라고도 한다. ABO 및 일부 P 혈액형항체 이외의 대부분의 혈액형 항체들이 이에 속하게 된다. 비예기항체도 자신이 가지지 않은 항원에 대한 항체라는 점에서는 ABO 항체와 마찬가지로 항체를 가진 사람 자신에게는 전혀 문제가 되지 않으나 다른 사람의 혈액을 수혈받을 경우 문제가 된다. 대부분의 혈액형 항체들은 임신이나 수혈 등을 통하여 다른 항원에 노출되어 생기는 면역항체이나 일부는 뚜렷한 항원 노출의 증거가 없어도 생성되는 자연항체이다. 비예기항체는 급성 및 지연성 용혈성 수혈부작용을 일으키는 가장 중요한 원인 인자로, 이로 인한 용혈성 수혈부작용은 국외 및 국내에서 최근까지 지속적으로 보고되고 있다(Vucelic 등, 2005; Kim와 Lee, 2006; Kazakou 등, 2007). 따라서 수혈전 비예기항체 선별 및 동정검사는 매우 중요하며 수혈이 필요한 환자에게 수혈로 인한 부작용을 최소화하고 수혈의 안전성을 높이기 위해 수혈을 시행하는 의료기관 중 비예기항체 선별검사를 실시하는 기관이 증가하고 있다.

비예기항체 선별 및 동정 검사의 방법으로는 시험관법, micro-plate법, 원주응집법(microcolumn agglutination test) 등이 있다. 예전에는 시험관법을 많이 이용하여 왔는데, 시험관법은 항글로불린단계에서 세척과정의 복잡함과 실제 수혈부작용의 문제가 되는 온난항체보다 한랭항체의 검출률이 높다는 단점이 있었다. 국내에서는 1990년대부터 원주응집법이 보급되어 1998년에 비예기항체 선별검사가 수혈전 검사로 보험급여가 인정이 되었다. 원주응집법은 응집되지 않은 적혈구가 젤이나 비드를 통과하여 바닥에 모이고 응집된 적혈구는 상층이나 중간에 남겨져서 육안으로 응집여부를 쉽게 판정할 수 있다. 방법이 간단하고 객관적인 판독이 가능하여 기존의 시험관법에서 점점 대체되어 가고 있는 추세이다.

본 연구에서는 대전지역의 한 대학병원에서 수혈예정 환자들을 대상으로 최근 5년간 DiaMed사의 DiaMed-ID System(DiaMed, Murten, Switzerland)을 이용한 원주응집법으로 비예기 항체의 양성의 빈도 및 분포를 분석하고

비예기항체 양성인 환자들의 수혈에 관한 임상적 특성을 조사하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 연구대상

2005년 1월부터 2009년 12월까지 대전지역 E대학병원에서 임상적으로 수혈이 예정된 환자 중 비예기항체 선별검사가 의뢰된 46,923명을 대상으로 하였다. 이들 중 비예기항체 선별검사 결과가 양성으로 나온 환자 가운데 임상에서 비예기항체 동정검사가 의뢰된 98명을 대상으로 하였으며 환자들의 성별, 나이, 수혈기왕력, 비예기항체의 종류 등을 의무기록을 통하여 후향적으로 조사하였다. 수혈기왕력에 관련된 사항은 대전지역 E대학병원에서 실시된 것으로 한정하였다.

2. 비예기항체 선별검사

비예기항체 선별검사는 LISS/Coombs card(DiaMed AG, Cressier, Morat, Switzerland)와 ID-DiaCell I, II (DiaMed AG)를 이용하여 검사하였다. LISS/Coombs card 2개의 원주에 ID-DiaCell I, II를 ID-Pipetor EP-3를 이용하여 각각 50 μ L씩 분주한 후 환자혈청을 각각의 원주에 25 μ L를 넣어 DiaMed ID-incubator 37 SI(DiaMed AG)에서 37°C로 반응시켰다. 15분간 반응시킨 후 DiaMed ID-centrifuger 12 SII(DiaMed AG)를 사용하여 1,030 rpm에서 10분간 원심분리 하였다. 결과는 micro-tube 밑바닥에 적혈구가 모두 가라앉고 적혈구 위의 gel이 깨끗하면 음성, gel column의 윗부분에 응집된 적혈구들이 하나의 선으로 보이면 4+로 하였다. 그리고 그 사이에는 적혈구가 micro-tube에 분포하는 모습에 따라 +/-에서 3+로 분류하였으며 세분화하여 각각의 정도를 strong과 weakly로 다시 구분하였다.

3. 비예기항체 동정검사

비예기항체 동정검사는 LISS/Coombs card와 ID-DiaPanel 1-11(DiaMed AG)을 이용하여 검사하였다. 또한 panel cell 외에 DiaMed ID-Diluent II(DiaMed AG) 1.0

mL에 환자의 pack cell 10 μ L를 잘 혼합하여 0.8% 혈구 부유액을 만들었다. 이를 자가 대조 적혈구로 이용하여 자가 항체를 감별하였다. 검사과정과 결과 판독은 항체선별검사와 동일하다. LISS/Coombs card로 동정이 되지 않을 경우에는 NaCl/Enzyme card를 이용하여 선택적으로 추가 동정검사를 시행하였다. 비예기항체 선별검사가 양성이면서 이전에 항체가 동정된 환자 중 이전과 동일한 비예기항체가 동정된 경우에는 동정빈도에서 제외하였다.

4. 통계

수혈기왕력에 따른 Rh항체 빈도의 차이는 SPSS 11.5 for Windows를 이용하여 카이제곱검정(Pearson's chi-square test)으로 분석하였다.

III. 결 과

1. 비예기항체의 빈도 및 환자의 분포

2005년 1월부터 2009년 12월까지 비예기항체 선별검사를 시행한 46,923건 중 272건이 양성을 나타내어 0.58%의 양성률을 나타내었다. 연도별 선별검사에서의 양성 나온 빈도는 각각 다음과 같다. 2005년 전체 선별검사 시행건수 8,552건에서 양성건수 49건으로 0.57%, 2006년 전체건수 9,980건에서 양성건수 52건으로 0.52%, 2007년 전체건수 8,466건에서 양성건수 42건으로 0.50%, 2008년 전체건수 9,266건에서 양성건수 61건으로 0.66%, 2009년 전체건수 10,659건에서 양성건수 68건으로 0.64%를 각각 나타냈다. 연도별 양성률을 살펴보면 시행 건수의 증가와 상관없이 비슷한 비율로 관찰되었다(Table 1).

Table 1. The frequency of unexpected antibodies at a tertiary hospital in Daejeon

Period	No. of samples	No. (%) of unexpected antibodies
2005	8,552	49 (0.57)
2006	9,980	52 (0.52)
2007	8,466	42 (0.50)
2008	9,266	61 (0.66)
2009	10,659	68 (0.64)
Total	46,923	272 (0.58)

비예기항체 선별검사 양성 건수 중 임상에서 동정검사가 의뢰된 경우는 98건이었다. 성별로 살펴보면 전체 98명중 남자는 28명으로 28.57%, 여자의 경우 70명으로 71.43%를 나타내 여성의 비율이 높았다. 연령은 0세에서 86세까지 분포되었다. 평균연령은 50.1세이고 40에서 59세가 37명으로 37.76%를 나타내 높은 비율을 보였다. 수혈기왕력이 있는 환자는 43명으로 43.88%를 보였고, 수혈기왕력이 없는 환자는 55명으로 56.12%이었다. 수혈기왕력이 있는 환자 한명이 수혈받은 적혈구 수혈량은 최소 1단위에서 최대 18단위로 총 181단위가 수혈되었다. 환자 한명의 평균 적혈구 수혈량은 4단위이고 1~2단위를 수혈 받은 경우가 17예로 39.53%를 나타내 가장 많은 비율을 보였다. 수혈기왕력을 확인할 수 있는 환자 43명의 수혈기왕력과 수혈받은 양은 내원 전 수혈기왕력이 불분명한 예가 많아 대전지역 E대학병원에서 실시한 것으로 제한하였다(Table 2)(Fig. 1).

Table 2. Characteristics of patients with unexpected antibodies

Characteristics	No. (%) of unexpected antibodies
Gender	
Male	28 (28.57)
Female	70 (71.43)
Age (years)	
≤ 19	6 (6.12)
20~39	22 (22.45)
40~59	37 (37.76)
≥ 60	33 (33.67)
Transfusion history*	
Yes	43 (43.88)
No	55 (56.12)
Mean number of RBCs transfused (range)*	4 (1~18)
Number of units transfused*	
1~2	17 (39.53)
3~4	14 (32.56)
5~10	9 (20.93)
≥ 11	3 (6.98)

*Transfusion history at a tertiary hospital in Daejeon

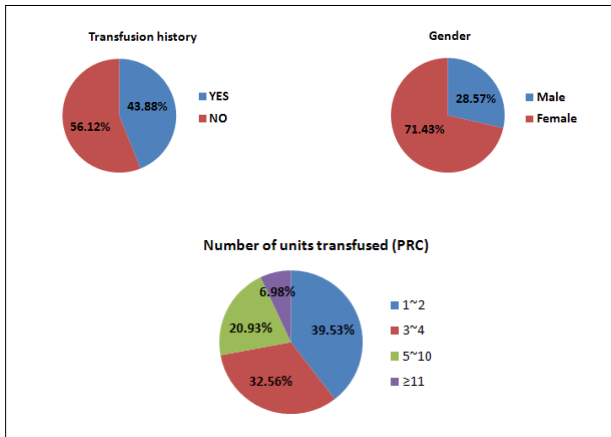


Fig. 1. The distribution of unexpected antibodies

2. 비예기항체의 종류 및 분포

비예기항체 동정검사가 이루어진 98건에 대한 성상을 분석하면 가장 많은 빈도의 계열은 온난항체인 Rh계열로 47예(47.96%)가 동정되었으며 그중에서도 anti-E가 가장 많은 37예(37.76%)가 동정되었다. 다음으로 anti-C가 5예(5.10%), anti-c가 2예(2.04%), anti-D가 2예(2.04%) 그리고 anti-e가 1예(1.02%) 순으로 동정되었다. 그 다음 많은 빈도의 계열은 Lewis계열로 11예(11.22%)가 동정되었으며 그중에서도 anti-Le^a는 9예(9.18%), anti-Le^b는 2예(2.04%)가 동정되었다. MNSs계열은 6예(6.12%)가 동정되었으며 그중에서 anti-M과 anti-S가 각각 3예(3.06%)씩 동정되었다. Kidd계열인 anti-Jk^a는 3예(3.06%)가 동정되었으며, Duffy계열인 anti-Fy^b는 1예(1.02%)가 동정되었

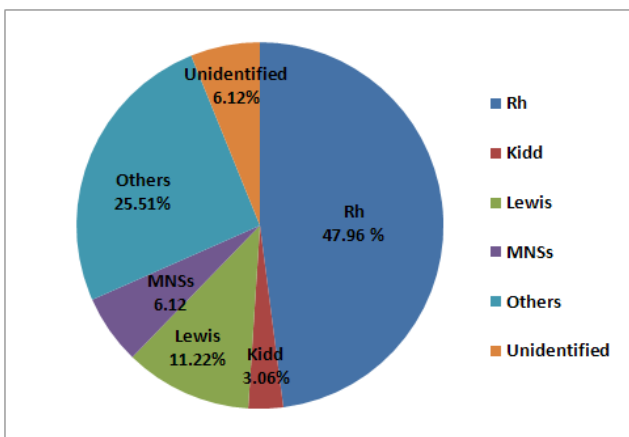


Fig. 2. The frequency and distribution of unexpected antibodies

다. 그 외 anti-P₁이 1예(1.02%) 동정되었으며, 정확하게 동정되지 않은 비예기항체는 6예(6.12%)이었다(Table 3) (Fig. 2).

3. 수혈기왕력에 따른 비예기항체의 종류 및 분포

비예기항체 동정이 의뢰된 98명 환자들의 임상적 특성을 조사한 결과 적혈구 수혈기왕력이 있는 환자군에서 가장 빈도가 높은 비예기항체는 anti-E가 19예로 19.39%의 비율로 가장 높았고, 그 다음으로 anti-E와 anti-c가 5예(5.10%), anti-Jk^a와 anti-Le^a가 각각 3예(3.06%), anti-C가 2예(2.04%)이었다. 그밖에 anti-c, anti-D, anti-e, anti-Fy^b, anti-P₁, anti-C와 anti-e, anti-E와 anti-c와 anti-Jk^b, anti-E와 anti-Le^a, anti-Jk^a와 anti-Le^a, autoantibody와 anti-M, autoantibody와 non-specific antibody, non-specific antibody가 각각 1예(1.02%)씩 이었다.

수혈기왕력이 없는 환자군에서도 가장 빈도가 높은 비예기항체 역시 anti-E였으며 18예로 18.37%의 비율을 보였다. 그 다음으로 anti-Le^a가 6예(6.12%), 미동정항체가 5예(5.10%), anti-E와 anti-c가 4예(4.08%)이었다. 그리고 anti-C, anti-M, anti-S 각각 3예(3.06%)씩 동정되었으며 그밖에 anti-c, anti-D, anti-C와 anti-e, anti-C와 anti-e와 anti-S, anti-E와 anti-c와 anti-Le^a, anti-E와 anti-e, anti-E와 anti-Jk^a, anti-E와 anti-Fy^b, autoantibody가 각각 1예(1.02%)씩 이었다(Table 3).

4. 수혈에 의한 비예기항체 성상

비예기항체 선별검사가 음성에서 양성으로 바뀌어진 경우는 13명으로 모두 적혈구 수혈기왕력이 있었다. Anti-E가 4예로 30.77%를 보여 가장 높은 비율을 나타내었다. Anti-Jk^a가 2예로 15.38%, 나머지 anti-c, anti-P₁, anti-C와 anti-e, anti-E와 anti-c와 anti-Jk^b, anti-Jk^a와 anti-Le^a, non-specific antibody 그리고 autoantibody와 non-specific antibody가 각각 1예로 7.69%의 비율을 보였다(Table 4).

Table 3. The frequency and distribution of unexpected antibodies detected at a tertiary hospital in Daejeon

Antibody specificity	No. (%)	Transfusion history*	
		Yes	No
Rh	47 (47.96)		
Anti-C	5 (5.10)	2 (2.04)	3 (3.06)
Anti-c	2 (2.04)	1 (1.02)	1 (1.02)
Anti-D	2 (2.04)	1 (1.02)	1 (1.02)
Anti-E	37 (37.76)	19 (19.39)	18 (18.37)
Anti-e	1 (1.02)	1 (1.02)	
Duffy	1 (1.02)		
Anti-Fy ^b	1 (1.02)	1 (1.02)	
Kidd	3 (3.06)		
Anti-Jk ^a	3 (3.06)	3 (3.06)	
Lewis	11 (11.22)		
Anti-Le ^a	9 (9.18)	3 (3.06)	6 (6.12)
Anti-Le ^b	2 (2.04)		2 (2.04)
MNSs	6 (6.12)		
Anti-M	3 (3.06)		3 (3.06)
Anti-S	3 (3.06)		3 (3.06)
P	1 (1.02)		
Anti-P1	1 (1.02)	1 (1.02)	
Mixed antibodies	20 (20.41)		
Anti-C & anti-D & anti-E	1 (1.02)		
Anti-C & anti-e	2 (2.04)	1 (1.02)	1 (1.02)
Anti-C & anti-e & anti-S	1 (1.02)		1 (1.02)
Anti-E & anti-c	9 (9.18)	5 (5.10)	4 (4.08)
Anti-E & anti-c & anti-Jk ^b	1 (1.02)	1 (1.02)	
Anti-E & anti-c & anti-Le ^a	1 (1.02)		1 (1.02)
Anti-E & anti-e	1 (1.02)		1 (1.02)
Anti-E & anti-Jk ^a	1 (1.02)		1 (1.02)
Anti-E & anti-Le ^a	1 (1.02)	1 (1.02)	
Anti-E & anti-Fy ^b	1 (1.02)		1 (1.02)
Anti-Jka & anti-Le ^a	1 (1.02)	1 (1.02)	
Combined with an autoantibody	3 (3.06)		
Autoantibody	1 (1.02)		1 (1.02)
Autoantibody & anti-M	1 (1.02)	1 (1.02)	
Autoantibody & non-specific antibody	1 (1.02)	1 (1.02)	
Unidentified	6 (6.12)		
Non-specific antibody	6 (6.12)	1 (1.02)	5 (5.10)
Total	98 (100.0)	43 (43.88)	55 (56.12)

*Transfusion history at a tertiary hospital in Daejeon

Table 4. The identified antibodies in 13 patients* who have history of transfusion of red blood cells

Antibody specificity	N (%)
Anti-E	4 (30.77)
Anti-Jk ^a	2 (15.38)
Anti-c	1 (7.69)
Anti-P ₁	1 (7.69)
Anti-C & anti-e	1 (7.69)
Anti-E & anti-c & anti-Jk ^b	1 (7.69)
Anti-Jk ^a & anti-Le ^a	1 (7.69)
Non-specific antibody	1 (7.69)
Autoantibody & non-specific antibody	1 (7.69)
Total	13 (100.0)

*Results of the first antibody screening test changed from negative to positive after red blood cell transfusion.

IV. 고 찰

용혈성 수혈 부작용은 환자의 생명과 직결되므로 적절한 수혈전 검사를 통해 환자의 혈청내에 존재하는 항체를 미리 찾아냄으로써 예방하여야 한다. 특히 낮은 역가로 존재하는 비예기항체는 수혈전 검사에서 검출되지 않고 수혈이 이루어져 예상하지 못한 용혈반응이 생기거나 역가의 상승으로 2차 수혈시 심한 용혈성 수혈부작용을 유발하는 경우가 많다. 따라서 다회 수혈환자에서는 72시간마다 검체를 새로 채혈하여 검사해 보거나 예민도가 높은 수혈전 검사방법을 채택하는 것이 필요하다(이 등, 2000). 비예기항체의 검출 빈도 및 종류는 연구대상군, 연구대상의 혈액형 빈도, 대상 연구 집단의 혈액형 빈도, 유전자빈도, 검사방법, 그리고 판독자의 능력 등에 따라 결과에 큰 차이를 보이는 것으로 알려져 있다(Brecher, 2002). 국내에서 시험관법이나 micro-plate법으로 검출한 비예기항체의 선별검사 양성률은 0.33%에서 1.57% 내외였고, 원주응집법을 이용하여 검출한 비예기항체의 양성률은 0.46%에서 1.5%로 나타나고 있다(채 등, 1998; 이 등, 2000; 정 등, 2001; 조 등, 2004). DiaMed사의 LISS/Coombs card와 ID-Diacell I, II를 이용하여 항체선별검사를 하고, LISS/Coombs card와 ID-Diacell 1-11을 이용하여 항체동정검사를 실시한 조 등(2004)의 연구에

서 비예기항체의 양성률은 0.54%, 정 등(2001)의 연구에서 비예기항체의 양성률은 0.65%, 박 등(2009)의 연구에서 비예기항체의 양성률은 0.58%를 보였다. 본 논문에서 비예기항체의 양성률은 0.58%로 나타나서 본 연구와 같은 방법을 이용한 위의 연구에서의 양성률과 비슷한 결과를 보였다. 또 이 연구들에서 비예기항체의 종류는 anti-E가 가장 많고, anti-E와 c, anti-C, anti-Le^a 등이 다수 나타났고, 본 논문에서도 비슷한 분포를 보였다. 최근의 Ortho BioVue system을 이용한 연구에서는 양성률이 1.34%로 보고되었다(박 등, 2009; 임 등, 2009). DiaMed-ID system을 이용한 원주응집법에서는 비예기항체의 양성률이 0.46%에서 1.2%까지 다양하게 보고되고 있다(이 등, 2000; 정 등, 2001; 조 등, 2004; 성 등, 2005; 박 등, 2007). DiaMed-ID system을 이용한 본 연구에서는 양성률이 0.58%로 Ortho BioVue system을 이용한 원주응집법의 빈도 범위 보다는 다소 낮게 나타났다(박 등, 2009; 임 등, 2009). 국내에서 보고된 비예기항체 빈도 및 분포는 대부분 DiaMed-ID system을 이용한 후향적 연구 결과들로서 Ortho BioVue system을 이용한 연구결과가 많지 않아 비예기항체 빈도 및 분포를 서로 비교하여 분석하기에는 아직까지는 어려운 측면이 있다. 본 연구를 비롯해서 DiaMed-ID system을 이용한 연구에서는 Rh계열항체가 가장 많은 빈도로 검출되었다(이 등, 2000, 정 등, 2001; 오 등, 2003; 김 등, 2007). Ortho BioVue system을 이용한 연구에서 가장 많은 빈도로 검출된 것은 Lewis계열의 항체였으며 Rh계열의 항체는 그 다음으로 두 번째 순위였다(박 등, 2009; 임 등, 2009). Ortho BioVue system의 원주응집법은 임상적으로 의미가 있는 온난항체인 Rh계열의 항체보다는 한랭항체가 더 많은 비율로 검출되었다. 향후 두 회사의 제품간에 더 많은 연구가 시행되어야 하겠지만 Ortho BioVue system은 DiaMed-ID system 제품과 비교하여 LISS 첨가 등의 과정이 추가되어 있고, 이전의 이 등의 연구 결과에 의하면 Ortho BioVue system이 양성 검체에서 더 자주 +/- 반응을 보이는 경향이 있어 한랭항체를 보다 민감하게 검출하는 것으로 생각된다. 국내에서 보고된 연구에서 수혈 후 가장 높은 빈도로 발생하는 면역항체는 anti-E이며(박 등, 2007; 박 등, 2009), 이는 본 연구에서 수혈 후 비예기항체 선별검사가 음성에서 양성으로 바뀐 13예 중 anti-E

가 4예(30.77%)로 가장 높은 순위를 보이는 연구결과와도 일치하였다.

본 연구에서 비예기항체 선별검사 시 양성이나 동정이 의뢰된 경우는 5년 동안 전체 272예 중에서 98예로 36.0%이었다. 비예기항체 선별검사 양성 중에서 동정검사가 이루어지지 않은 경우가 많아서 결과에 영향을 미쳤을 것이라 생각된다. 동정검사 의뢰비율이 65.0%를 보인 임 등의 연구에 비해 낮은 비율로 임상인들의 비예기항체의 중요성 인식이 필요하다고 생각된다. 본 연구의 비예기항체 선별검사에서의 양성이나 동정검사에서 동정되지 않은 경우는 자가항체를 제외했을 때 6예로 6.12%의 비율을 보인 것으로 확인되었다. 기존에 보고된 DiaMed-ID system을 이용한 항체동정 검사에서 동정되지 않은 경우의 비율인 26.3 - 50.6%로 나타났다(정 등, 2001; 이 등, 2006b; 이 등 2008). 이에 비하여 본 연구에서의 비율인 6.12%는 낮은 것으로, 그 원인 중의 하나는 효소법 등 추가적인 항체 동정검사법을 사용했기 때문으로 사료된다. 이 등(2006a)의 연구에서 보면 550명을 대상으로 항글로불린법과 효소법으로 비예기항체 동정검사를 시행하였는데 72예에서 항글로불린법에서 놓친 것을 효소법에서 찾아 낼 수 있었다.

본 연구에서 비예기항체가 동정된 환자 98명을 대상으로 조사한 결과 43.88%에서 수혈기왕력이 있었다. Schonewille 등(2006a)은 환자가 수혈을 받고 일정한 시간 간격으로 비예기항체를 측정하였을 때 시간 간격에 따라 특정한 비예기항체들이 검출된다고 보고하였다. 예를 들어 anti-Jk^a 항체와 anti-Jk^b 항체는 환자가 수혈을 받은 지 3개월 안에 특이적으로 많이 검출되는 반면 anti-K 항체와 anti-Fy^a 항체는 대부분 수혈 후 5년 이상이 지나야 검출됨을 확인할 수 있었다. 또한 새로운 비예기항체가 수혈받은 후 14일 안에 검출되는 경우는 16.8%인 반면, 14일 이후에 검출되는 경우는 83.2%로 보고되었다. 또 다른 연구에서는 수혈을 받은 653명을 대상으로 비예기항체를 조사한 결과 21.4%에서 새로운 비예기항체가 생성되는 것이 확인이 되었으며, 33.4%에서는 여러 개의 비예기항체가 동시에 생성됨이 보고된 바 있다 (Schonewille 등, 2006b). 본 연구는 항체가 동정검사가 의뢰된 환자의 수혈기왕력을 후향적으로 조사하였으므로 실제 수혈 후 새로운 비예기항체의 생성 유무 및 항체의

종류를 확인하는 데는 한계가 있었다. 그러나 위의 연구들을 종합해 볼 때 비예기항체로 인한 수혈 부작용을 최소화하기 위해 임상에서 환자의 수혈 전 뿐만 아니라 수혈 후에도 비예기항체의 선별검사가 의뢰되어야 할 것으로 생각된다. 또한 본 연구에서 비예기항체가 동정되고 수혈기왕력이 있는 환자에게 수혈을 받은 양에 대한 조사에서는 농축적혈구 1~2 unit의 수혈이 39.53%로 가장 많은 비율을 차지하였다. 이는 실제 수혈을 받은 양이 적은 환자들이 조사 대상으로 선정되었을 가능성이 있으나 적은양의 수혈로도 비예기항체가 생성될 수 있음을 예측할 수 있는 결과라 할 수 있다. 비예기항체 생성에 있어서 수혈받은 양이 어떠한 연관성이 있는지에 대한 연구는 대조군이 포함된 전향적 접근이 필요하다고 하겠다. 수혈경력이 있는 사람 중에 Rh계 항체가 동정된 사람은 30예(75%)이며 수혈경력이 없는 사람 중에 Rh계 항체가 동정된 사람은 30(54.6%)로 Rh계 항체는 수혈 경력의 유무와 상관없이 두 군에서 가장 높은 비율을 차지했고 수혈경력과 Rh항체 존재는 통계적으로 유의하지 않았다 ($P=0.125$). 본 연구에서는 비예기항체 생성에 있어 수혈기왕력이 있는 경우가 43.88%로 수혈기왕력이 없는 경우에 비해 낮은 비율을 차지해서 수혈이 비예기항체의 주요 원인임을 확인할 수는 없었다. 본 연구는 수혈의 임상적 특성을 의무기록을 통해 후향적으로 조사하여 타병원에서 적혈구 수혈기왕력이 있었던 환자에 대해서는 조사에 있어 누락되었을 가능성이 높은 점을 고려해 볼 때 실제 수혈기왕력이 있는 환자는 더 높은 비율을 차지할 것으로 추정된다.

결론적으로 수혈예정환자들을 대상으로 DiaMed-ID system을 이용한 원주응집법을 이용하여 비예기항체의 빈도 및 분포를 분석한 결과 Rh계열의 온난 항체가 가장 많이 검출되었다. 적절한 검사를 통해 환자에게 치명적일 수 있는 비예기항체를 검출해 내는 것은 수혈전 검사에 있어서 매우 중요한 일이며, 특히 수혈기왕력이 있는 환자에 있어서 반드시 수혈전 항체선별검사를 시행하여 비예기항체를 검출해내는 것은 매우 중요하다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Brecher ME. Technical manual. 14th ed, p393-397, Bethesda, Maryland: American Association of Blood Banks, Bethesda, 2002.
2. Kazakou V, Kousoulakou A, Melissari E. Delayed hemolytic transfusion reaction by a Kidd antibody after heart surgery: case report and review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg* 133:1364-1365, 2007.
3. Kim WD, Lee YH. A fatal case of severe hemolytic disease of newborn associated with anti-Jk(b). *J Korean Med Sci* 21:151-154, 2006.
4. Schonewille H, van de Watering LM, Loomans DS, Brand A. Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. *Transfusion* 46:250-256, 2006a.
5. Schonewille H, van de Watering LM, Brand A. Additional red blood cell alloantibodies after blood transfusions in a nonhematologic alloimmunized patient cohort: is it time to take precautionary measures? *Transfusion* 46:630-635, 2006b.
6. Vucelic D, Savic N, Djordjevic R. Delayed hemolytic transfusion reaction due to anti-Jk(a). *Acta Chir Iugos* 52:111-115, 2005.
7. 김지용, 허지훈, 김선형, 남명현, 노경호, 김장수, 배숙영, 양진혁, 윤수영, 임채승, 이창규, 조운정, 김영기, 이갑노. 비예기항체 선별검사 및 동정검사를 위한 DG Gel 미세원주응집법 시스템의 평가. *대한수혈학회지* 18(1):32-38, 2007.
8. 박병민, 송윤경, 김택수, 이건호, 최지선, 성문우, 이도훈, 공선영. 국립암센터에서 동정된 적혈구 비예기항체의 빈도 및 분포. *대한수혈학회지* 20(2):120-128, 2009.
9. 박정란, 허운보, 박성화, 박관석, 서장수. 경북대학교병원에서 동정된 비예기항체의 빈도와 분포. *대한수혈학회지* 18(2):97-104, 2007.
10. 성낙현, 전태용, 이은엽, 정주섭, 조군제, 김형희. Dia와 Mia 항원을 포함한 적혈구 특이 항원에 대한 비예기항체 빈도 및 그 특성에 관한 연구. *대한진단검사의학회지* 25(5):340-346, 2005.
11. 오덕자, 김문정, 서동희, 송은영, 한규섭, 김현옥. 국내 헌혈자 및 수혈 예정자의 비예기항체 빈도. *대한수혈학회지* 14(2):160-172, 2003.
12. 임가영, 박경선, 박태성, 이희주, 서진태, 박수연. 최근 4년간 수혈대상환자에서 Ortho BioVue System을 이용한 비예기항체의 빈도와 분포. *대한수혈학회지* 20(1):23-31, 2009.
13. 이대동, 오승환, 신호진, 정주섭, 조군제, 박태성, 이은엽, 손한철, 김형희. 비예기항체 동정검사 시 효소법 추가 검사의 진단적 유용성. *대한혈액학회지* 41(3):167-171, 2006a.
14. 이운형, 김신영, 김현옥. 수혈대상환자에서의 비예기항체. *대한수혈학회지* 11(2):99-103, 2000.
15. 이진술, 조덕, 신명근, 양동욱. 비예기항체 동정에서 NaCl/Enzyme gel test의 유용성. *대한진단검사의학회지* 26(3):204-209, 2006b.
16. 이해연, 주신영, 신수, 성승준, 노은연, 윤종현, 한규섭. 적혈구 비예기항체 선별 및 동정을 위한 두 가지 미세원주응집법의 비교. *대한수혈학회지* 19(2):132-139, 2008.
17. 정동길, 이난영, 배혜경, 권은희, 박성화, 서장수. LISS/Coombs gel test를 이용한 비예기항체 양성률 대한임상병리학회지 21(5):422-425, 2001.
18. 조용곤, 김달식, 이혜수, 최삼임. 전북대학교병원에서 동정된 비예기항체의 빈도 및 분포. *대한진단검사의학회지* 24(1):67-71, 2004.
19. 채석래, 방광환, 장은아, 차영주. Gel Test에 의한 불규칙항체 선별검사의 유용성. *대한수혈학회지* 9(1):31-36, 1998.