

The Frequency and Distribution of Unexpected Red Cell Antibodies and Analysis of Antigen Exposure

Sung Sik Yang, Hoi Joo Yang, Hyun Jun Park, and Seog Woon Kwon

Department of Laboratory Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul 168-736, Korea

Red cell alloantibodies other than naturally occurring anti-A or anti-B are called unexpected red cell antibodies, and can be detected by performing an antibody screening. The frequency and distribution of unexpected antibody identified in Asan Medical Center were analyzed. We investigated a total of 135,238 cases of antibody screening test in AMC for 3 years from 2010 to 2012. Using column agglutination techniques, antibody identification tests were performed for the cases with positive antibody screening. Among 135,238 cases, 854 (0.6%) cases showed positive results of antibody screening test. In the order of frequency, 284 (33.3%) anti-Rh, 89 (10.4%) anti-MNS, 62 (7.3%) anti-Lewis, 34 (4.0%) anti-Kidd, 10 (1.2%) anti-Duffy, and 9 (1.1%) anti-P were identified. Multiple antibodies were detected in 199 (23.3%) cases. Among 381 subjects investigated for transfusion history, 299 (78.5%) had history of transfusion while 82 (21.5%) had unknown history. Thus the incidence of unexpected antibody was higher in the group with history of transfusion than the group without ($p < 0.001$). Also, among 435 subjects investigated for the history of pregnancy, 46 (10.6%) had no history while 389 (89.4%) had history of pregnancy, showing higher incidence of unexpected antibody in the group with history of pregnancy than the group without pregnancy ($p < 0.001$). Evaluated amounts and frequency of antigen exposure due to transfusion and pregnancy is suggested to increase the frequency of identification of unexpected antibody.

Keywords: Antigen exposure, Unexpected antibody, Frequency, Distribution

Corresponding author: Seog Woon Kwon
 Department of Laboratory Medicine, Asan
 Medical Center, University of Ulsan College of
 Medicine, Seoul 168-736, Korea
 Tel: 82-2-3010-4504
 E-mail: swkwon@amc.seoul.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Received: August 25, 2013
 Revised: November 1, 2013
 Accepted: November 2, 2013

Copyright © 2013 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

서 론

비예기항체(unexpected antibody)는 ABO 혈액형 항체인 항-A 또는 항-B와 같이 규칙적으로 나타나 예측할 수 있는 예기항체(expected antibody)와는 달리 혈청 내에 어떤 적혈구 항원에 대한 항체가 존재하는지를 검사 전에는 예측할 수 없는 항체를 지칭한다(한 등, 2006). 이들 중 임상적으로 중요한 비예기항체는 해당 항원을 가진 수혈된 적혈구를 파괴하여 유발되는 용혈성 수혈부작용(hemolytic transfusion reaction, HTR)의 원인으로 작용하고, 또한 임신부의 태반을 통과하여 태아/신생아의 적혈구를 파괴함으로써 유발되는 태아/신생아 용혈성질환(hemolytic disease of the fetus and newborn, HDFN)을 일으키는 원인이 되기도 한다(김 등, 2001; Rabeya 등, 2012). 이를 예방하기 위하여 환자의 혈청 내에 존재하는 비예기항체를 수혈 전에 검출하는 것이 필요하다.

대부분의 비예기항체는 항원의 노출에 의해 만들어지는데, 항원의 노출빈도, 유전적 인자와 특정 면역을 자극하는 항원의 강도인 면역원성(immunogenicity) 등이 항체 생성에 영향을 미친다(John, 2009). 현재까지 시행된 선행 연구들에 의하면 비예기항체 빈도가 0.33%에서 1.34%까지 다양하게 보고되고 있다(조 등, 2004; 이 등, 2005; 박 등, 2009). 그러나 대부분 소규모의 연구였으며 수혈력과 임신력과의 관계를 분석한 예는 거의 없었다. 이에 본 연구자들은 13만명이 넘는 대규모의 환자들을 대상으로 하여, 비예기항체의 빈도와 분포 특성에 대해 연구하였고, 항원 노출의 원인을 알아보기 위해 수혈력과 임신력을 조사하여 동정된 비예기항체와의 관련성에 대해 분석하였다.

재료 및 방법

1. 연구대상

2010년 1월부터 2012년 12월까지 3년간 서울아산병원에서 비예기항체 선별검사가 의뢰된 135,238명을 대상으로 하였다. 의뢰된 비예기항체 선별검사 결과 양성을 보인 854명의 검체에 대하여 비예기항체 동정검사를 실시하였다. 항원 노출의 원인 분석을 위해 대상자들의 수혈력, 산과력, 성별 등은 후향적으로 조사하였다.

2. 연구방법

1) 비예기항체 선별 및 동정검사

비예기항체 선별검사는 LISS/Coombs gel column (Bio-Rad, Cressier, Morat, Switzerland)를 이용한 원주응집법(column agglutination technique)으로 시행하였다. 선별혈구 ID-DiaCell I & II (Bio-Rad, Cressier, Morat, Switzerland)와 환자의 혈청을 37°C, 15 분간 항온한 다음 910 rpm에서 10 분간 원심한 후 응집 여부와 강도를 판독하였다. 판독은 응집 강도에 따라 음성, +/-, 1+, 2+, 3+ 및 4+로 구분하였다(Fig. 1).

비예기항체 선별검사서 양성 결과가 나온 경우 ID-Diapanel (Bio-Rad, Cressier, Morat, Switzerland)과 LISS/Coombs gel column을 이용한 원주응집법으로 비예기항체를 동정하였다. 응집 결과는 음성, +/-, 1+, 2+, 3+, 및 4+로 구분하였고 시약 제조사에서 제공하는 판정용 표를 이용하여 판정하였다. 이 단계에서 동정이 되지 않은 경우에는 추가 검사로 효소처리가 된 ID-Diapanel-P (Bio-Rad, Cressier, Morat, Switzerland)와 NaCl, Enzyme test card (Bio-Rad AG, Cressier, Morat, Switzerland)를 사용하여 추가검사를 시행하였다.

2) 통계적 분석

수혈력과 산과력에 따른 비예기항체 빈도의 차이를 SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 카이제곱 검정으로 분석하였으며, 기타 통계 처리는 Microsoft Office Excel 2007 (MS, Washington, MS, USA)을 이용하였다.

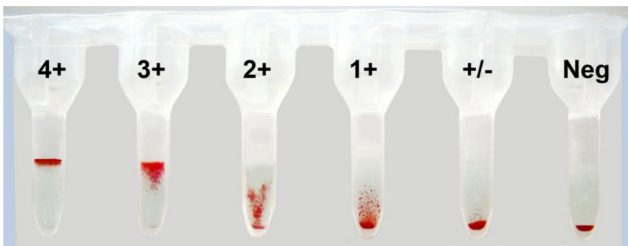


Fig. 1. Interpretation of reactivity with gel column agglutination assay.

결 과

1. 비예기항체의 빈도

검사기간 중 의뢰된 비예기항체 선별검사 135,238건 중 양성은 854건(0.6%)이었으며, 같은 환자의 중복된 검사 결과는 1건으로 통계처리 하였다. 비예기항체 선별검사 양성 854건을 동정해본 결과 단일 항체가 동정된 것 중 Rh 계열이 284건(33.3%)으로 가장 많이 동정되었고, 그 다음으로는 MNS 계열이 89건(10.4%), Lewis 계열이 62건(7.3%), Kidd 계열이 34건(4.0%), Duffy 계열이 10건(1.2%), P 계열이 9건(1.1%) 순이었다(Table 1). 그 외에 2개 이상의 복합항체를 가지고 있는 경우가 199건(23.3%)있었으며, 비예기항체와 자가항체가 동시에 동정된 경우가 57건(6.7%)과, 기타 110건(11.7%)으로 항체의 역가가 낮아 동정이 되지 않은 경우가 108건, Xg가 2건 동정되었다.

비예기항체는 아니지만 자가항체로 인해 비예기항체 선별검사서 양성을 보인 경우가 97건이 있었으며, 그중 37°C에서 반응하는 온난자가항체(warm reactive autoantibody)가 72건, 실온에서 반응하는 한랭자가항체(cold reactive autoantibody)가 25건이 동정되었다. 자가항체는 비예기항체가 아니기 때문에 계산에 포함하지 않았다.

단일항체가 동정된 비예기항체는 항-E가 236건(27.6%)이었으며, 항-M이 73건(8.5%), 항-Le^a가 49건(5.7%), 항-D는 Rh 면역글로블린(Rh immune globulin, RhIG) 사용에 의한 양성 결과를 포함하여 44건(5.2%), 항-Jk^a가 29건(3.4%)순으로 동정되었다. 복합항체의 경우에는 항-E+c가 123건(14.4%)으로 가장 많이 동정되었다(Table 2). 그리고 항-E와 항-E를 포함한 복합항체의 형태로 동정된 것은 모두 425건(49.8%)의 빈도를 보였다(Table 3).

Table 1. Distribution of unexpected antibodies detected in patients

Antibody specificity	N (%)
Anti-Rh	284 (33.3)
Anti-MNS	89 (10.4)
Anti-Lewis	62 (7.3)
Anti-Kidd	34 (4.0)
Anti-Duffy	10 (1.2)
Anti-P	9 (1.1)
Multiple antibodies	199 (23.3)
Allo & Autoantibody	57 (6.7)
Others*	110 (12.9)
Total	854 (100.0)

*Included 108 cases of unidentifiable antibodies and 2 anti-Xg^a.

Table 2. The frequency of unexpected antibody

Antibody specificity	N (%)
Rh	
Anti-C	4 (0.5)
Anti-D	44 (5.2)
Anti-E	236 (27.6)
Lewis	
Anti-Le ^a	49 (5.7)
Anti-Le ^b	13 (1.5)
Duffy	
Anti-Fy ^a	1 (0.1)
Anti-Fy ^b	9 (1.1)
Kidd	
Anti-Jk ^a	29 (3.4)
Anti-Jk ^b	5 (0.6)
MNS	
Anti-M	73 (8.5)
Anti-N	5 (0.6)
Anti-S	11 (1.3)
P	
Anti-P1	9 (1.1)
Xg	
Anti-Xg ^a	2 (0.2)
Multiple antibody	199 (23.3)
Alloantibody & Autoantibody	57 (6.7)
Unidentified antibody	108 (12.6)
Total	854 (100.0)

2. 수혈력 및 산과력

1) 수혈력

산과력의 영향을 배제하기 위해 수혈력에 관한 분석은 남자에 한정하였다. 비예기항체 선별검사서에서 양성을 보인 854명 중 남자 381명을 대상으로 하였다.

381명 중 299명(78.5%)이 본원에서 수혈력이 있었으며, 82명(27.4%)은 본원에서의 수혈기록이 없어 수혈여부가 불명하였다. 동정된 비예기항체 중 Rh 계열이 228명(59.8%)으로 가장 높은 빈도로 동정되었으며, 그중 항-E가 84명(22.0%), 그 다음으로 항-E+c가 66명(17.3%)으로 동정되었다. 그리고 항-M이 36명(9.4%), 항-Le^a가 30명 (7.9%), 항-C+e가 17명(4.5%), 항-Jk^a가 12명(3.1%) 순으로 검출되었다(Table 4).

Table 3. The frequency of anti-E combined with or without other antibodies

Antibody specificity	N (%)
Anti-E only	236 (55.5)
Anti-E+c	123 (28.9)
Anti-E+c+other	12 (2.8)
Anti-E+autoantibody	7 (1.6)
Anti-E+other	11 (2.6)
Anti-E+c+autoantibody	36 (8.5)
Total	425 (100.0)

Table 4. Unexpected antibodies detected in males according to transfusion history

Antibody specificity	N (%)	Transfusion history	
		Yes	No
Rh	228 (59.8)	207 (69.2)	21 (25.6)
Lewis			
Anti-Le ^a	30 (7.9)	15 (5.0)	15 (18.3)
Anti-Le ^b	2 (0.5)	1 (0.3)	1 (1.2)
Duffy			
Anti-Fy ^a	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
Anti-Fy ^b	5 (1.3)	4 (1.3)	1 (1.2)
Kidd			
Anti-Jk ^a	12 (3.1)	11 (3.7)	1 (1.2)
Anti-Jk ^b	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
MNS			
Anti-M	36 (9.4)	18 (6.0)	18 (22.0)
Anti-N	4 (1.0)	4 (1.3)	0 (0.0)
Anti-S	4 (1.0)	2 (0.7)	2 (2.4)
P			
Anti-P1	4 (1.0)	1 (0.3)	3 (3.7)
Xg			
Anti-Xg ^a	2 (0.5)	1 (0.3)	1 (1.2)
Other multiple antibody	6 (1.6)	6 (2.0)	0 (0.0)
Unidentified antibody	46 (12.1)	27 (9.0)	19 (23.2)
Total*	381 (100.0)	299 (100.0)	82 (100.0)

*The incidence of unexpected antibody was higher in the group with history of transfusion than the group without ($p < 0.001$).

수혈력이 있는 299명 중 수혈력이 가장 많은 비예기항체는 항-E가 75명(25.1%)이었으며, 항-E+c가 61명(20.4%), 항-E+c+자가 항체가 23명(7.7%), 항-Le^a가 15명(5.0%), 항-C+e가 15명(5.0%)의 순으로 나타났다.

수혈력이 있는 사람과 없는 사람 두 그룹간의 비예기항체의 빈도는 0.1% 수준에서 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$). 수혈력 분석 대상자 중 항-E가 84명(22.0%)로 가장 많이 동정되었다. 그중 수혈력이 있는 사람 75명(89.3%), 수혈력이 불명한 사람 9명(10.7%)에서 동정되어 수혈력에 따른 두 그룹간의 검출 빈도는 0.1% 수준에서 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$).

2) 산과력

산과력은 비예기항체 선별검사서 양성을 보인 854명 중 473명의 여자를 대상으로 실시하였다. 473명의 여자 중 389명(82.2%)이 산과력이 있었고, 46명(9.7%)은 산과력이 없었으며, 38명(8.0%)은 산과력을 확인할 수 없었다. 산과력이 확인된 435명 중 동정된 비예기항체는 항-E가 142명(32.6%), 항-E+c가 50명(11.5%), 항-M이 36명(8.3%), 항-D가 26명(6.0%), 항-Le^a가 19명(4.4%), 항-Jk^a가 15명(3.4%) 순으로 검출되었다. 항-E가 동정된 142명 중 131명(92.3%)은 산과력이 있었으며, 11명(7.7%)은 산과력이 없었다. 항-E와 항-E를 포함한 복합항체의 형태로 동정된 경우는 216명으로 산과력 분석 대상자의 49.7%를 차지하였다. 이들 중 산과력이 있는 사람은 모두 200명(92.6%)이었다(Table 5).

산과력이 확인된 435명 중 산과력이 있는 환자는 389명(89.4%), 산과력이 없는 환자는 46명(10.6%)으로 두 그룹간의 비예기항체의 빈도는 0.1% 수준에서 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$). 산과력 분석에서 항-E가 가장 많이 동정되었다. 그중 산과력이 있는 사람 131명(92.3%)과 산과력이 없는 사람 11명(7.7%)으로 산과력에 따른 두 그룹간의 항-E 검출율은 0.1% 수준에서 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$).

고 찰

환자가 가지고 있는 비예기항체가 검출되지 않고 해당 항원이 존재하는 혈액이 수혈되었을 때 HTR이 유발될 수 있다. HTR은 환자에게 존재하는 비예기항체에 의해 항원-항체 반응이 일어나 수혈된 적혈구가 파괴되어 나타나는 용혈반응이다. HTR에 의해 혈액색소혈증(hemoglobinemia), 혈액색소뇨증(hemoglobinuria), 빌리루빈혈증(bilirubinemia) 등의 반응이 나타날 수 있으며, 심각한 경우에는 신부전(renal failure)이나, 사망에까지 이를 수 있다(한 등, 2006). 그렇기 때문에 수혈전 환자의 혈청 내에 존재하는 비예기항체를 찾아내 상응하는 항원이 없는 혈액을 찾아 수혈함으로써 HTR을 예방해야한다. 비예기항체의 존재를 파악하는 검사로 비예기항체 선별검사가 있다. 비예기항체 선별검사는 수혈 안전성에도움이 될 뿐 아니라, 차후 수혈에서 항체의 역가가 낮아 주교차적합성검사상 위음성으로 인하여 발생하는 HTR을 예방할 수 있고, 가

Table 5. Unexpected antibodies detected in females according to pregnancy history

Antibody specificity	N (%)	Pregnancy history	
		Yes	No
Rh	263 (100.0)	244 (92.8)	19 (7.2)
Lewis			
Anti-Le ^a	19 (100.0)	18 (94.7)	1 (5.3)
Anti-Le ^b	9 (100.0)	8 (88.9)	1 (11.1)
Duffy			
Anti-Fy ^b	4 (100.0)	3 (75.0)	1 (25.0)
Kidd			
Anti-Jk ^a	15 (100.0)	12 (80.0)	3 (20.0)
Anti-Jk ^b	4 (100.0)	3 (75.0)	1 (25.0)
MNS			
Anti-M	36 (100.0)	24 (66.7)	12 (33.3)
Anti-N	1 (100.0)	1 (100.0)	0 (0.0)
Anti-S	6 (100.0)	6 (100.0)	0 (0.0)
P			
Anti-P1	5 (100.0)	5 (100.0)	0 (0.0)
Other multiple antibody	10 (100.0)	9 (90.0)	1 (10.0)
Alloantibody+Autobantibody	9 (100.0)	9 (100.0)	0 (0.0)
Unidentified antibody	54 (100.0)	47 (87.0)	7 (13.0)
Total*	435 (100.0)	389 (89.4)	46 (10.6)

*The incidence of unexpected antibody was higher in the group with history of pregnancy than the group without ($p < 0.001$).

임 여성의 경우 HDFN의 가능성을 예측할 수도 있다(송 등, 1998a; Rabeya 등, 2012).

비예기항체의 빈도 및 종류는 연구 대상군, 대상 연구 집단의 혈액형 빈도, 유전자 빈도, 검사방법, 그리고 판독자의 능력 등에 따라 결과에 큰 차이를 보이는 것으로 알려져 있다(John, 2009). 본 연구에서는 135,238건을 검사한 결과 854건에서 양성을 보여 0.6%의 빈도를 보였다. 동일한 ID-DiaCell I&II 혈구를 사용한 조 등(2004)의 0.65%와, 박 등(2005)의 0.58%와 결과가 유사하였다.

비예기항체는 실온에서 반응하는 한랭항체와 37°C에서 반응하는 온난항체로 구분할 수 있는데 임상적으로 수혈로 인한 급성 또는 지연성 HTR을 일으키거나 HDFN을 일으키는 것은 주로 온난항체들이다. 시험관법에서는 항-Le^a, 항-Le^b, 항-P1 등의 비예기 항체가 많이 동정되며, 이는 실온에서 잘 반응하며 임상적으로 큰 문제가 없는 한랭항체들이 대다수이다. 그러나 많은 의료기관에서 사용하고 있는 원주응집법에서는 임상적으로 문제가 될 수 있는 온난항체가 높은 빈도로 동정된다(송 등, 1998a; Jung 등, 2001; 오 등, 2003). 본 연구에서도 한랭항체인 Lewis 계열은 62명(7.3%), P 계열은 9명(1.1%)의 빈도를 보였으며, 온난항체인 Rh 계열은 284명(33.3%)의 빈도를 보였다. 이로써 원주응집법에서는 한랭항체보다는 온난항체가 더 높은 빈도를 보인다는 것을 확인할 수 있었다. Rh 계열의 항체 중 항-E의 빈도가 높았는데, 항-E와 항-E를 포함한 복합항체의 빈도는 425건(49.8%)으로 박 등(2007)의 33%, 송 등(1998)의 33%보다 높은 빈도를 보였다. 그리고 항-E+c와 항-E+c를 포함한 동종항체 및 자가항체가 171건(20.0%)의 빈도를 보였는데, 이는 국내의 Rh 혈액형 빈도에서 CDe형 38.0%, CcDEe형 34.2% 순으로 나타나 이 두가지형이 만날 확률이 가장 높고 그러한 경우 CDe형을 가진 사람은 항-E나 항-E+c를 나타낼 가능성이 크기 때문이다(NCBI, 2005; 한 등, 2006). 그리고 CDe 표현형을 갖는 사람은 E 항원 뿐 아니라 c 항원에 대한 노출이 될 가능성도 높다. Shirey 등(1994)은 항-E 항체를 가지고 있는 환자가 수혈 후 항-c 항체에 감작되는 빈도를 18%로 보고 있다. 따라서 항-c 항체에 의한 HTR이나 2차 감작 방지를 위해서는 항-E 항체가 검출된 경우에는 E 항원 뿐만 아니라 c 항원 음성인 혈액을 찾아 수혈하는 것이 필요하다. 항-E+c의 빈도는 136명(22.0%)로 오 등(2003)의 30%, 정 등(2001)의 30.3%, 송 등(1998a)의 45.5% 보다는 낮은 빈도를 나타냈다.

수혈력에 따른 비예기항체 빈도 분석에서는 수혈력의 유무에 따라 0.1% 수준에서 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$). 수혈력 분석 대상자 중 항-E가 84명(22.0%)로 가장 많이 동정되었다. 항-E는 수혈력이 있는 사람 75명(89.3%)에서 동정되었고, 수혈력이 불명인 사람 9명(10.7%)에서 동정되어 두 그룹간의 항-E의 검출을 또한 수

혈력에 따라 0.1% 수준에서 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$). 박 등(2007), 박 등(2009)의 보고에서도 항-E가 수혈력이 있는 환자군에서 가장 많이 검출된 것으로 보고된 바 있다. 이는 E항원이 특정 면역을 자극하는 항원의 강도인 면역원성(immunogenicity)이 강하기 때문이라 판단된다. 그리고 항-M이 동정된 환자 36명 중 18명(50.0%)이 수혈력이 없었다. 항-M은 대개 자연발생적으로 생기며 체온에서 반응하지 않는 한 임상적인 문제를 일으키지 않는 것으로 알려져 있다. 그러나 자연발생적으로 생기는 대부분의 항체들이 IgM인 경우가 많지만 면역체계에 의해 생기는 항-M은 IgG인 경우가 많아 HTR이나 HDFN을 일으킬 수 있다(Thompson 등, 1989). 그리고 항-P1이 동정된 4명 중 3명은 수혈력이 없었다. 항-P1 항체는 거의가 자연 항체로 P2형 사람의 혈청 중에서 나타나며 그 이전에 대해 Vos 등(1964)은 바이러스, 식이, 면역반응 등의 여러 환경에 의한 것이라 보고하고 있다.

여성의 경우 수혈뿐 아니라, 임신 등에 의해 비예기항체가 형성될 수 있다(John, 2009; Sangeeta 등, 2011). 산과력에 따른 비예기항체 빈도 분석에서도 산과력의 유무에 따라 0.1% 수준에서 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$). 최 등(1997)의 연구에서도 임신부에서 1.91%로 비예기항체 형성되어 산과력이 비예기항체에 영향을 미친다고 보고하였다. 산과력 분석에서도 항-E가 가장 많이 동정되었다. 그중 산과력이 있는 사람 131명(92.3%)과 산과력이 없는 사람 11명(7.7%)으로 두 그룹간의 항-E 검출율은 0.1% 수준에서 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$). 그리고 산과에서 항-E 및 항-E+c가 더욱 문제가 되는데, ABO와 Rh를 제외하면 항-E와 항-E+c가 우리나라에서 가장 흔하게 HDFN을 유발한다는 보고가 있기 때문에 산과력이 있는 경우 비예기항체 선별검사가 필요하다(송 등, 1998b).

본 연구에서는 원주응집법에서 많이 검출될 수 있는 IgG 형태의 온난항체인 항-Rh 계열이 가장 많이 검출되었으며, 그중 항-E의 빈도가 높게 검출되었다. 이는 비예기항체 형성에 면역원성이 영향을 미치기 때문이라 판단된다. 그리고 비예기항체의 빈도는 수혈 및 임신 등의 기왕력을 가진 사람의 경우 기왕력이 없는 사람에 비해 높은 빈도를 나타냈다. 이전의 연구들과 비교해서 13만명이 넘는 대규모의 환자들을 대상으로 하여 비예기항체의 빈도 및 수혈력과 산과력을 분석했다는 점에서 의의가 있으며 비예기항체 빈도 및 항원 노출 원인에 대한 기초자료로 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

John D, Martha Rae Combs, Brenda J, Christopher D. Technical manual. 16th eds, 2008, p411-423, 465. American Association of Blood Banks.

- Jung TK, Lee NY, Bae HG, Kwon EH, Park SH, Suh JS. Unexpected Antibodies Positivity with the Use of the LISS/Coombs Gel Test. *Korean J Clin Pathol*. 2001, 21:422-425.
- NCBI Blood Groups and Red Cell Antigens. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2261/>, last visited on 30 July 2013.
- Rabeya Y, Suria AA, Nurasyikin Y, Chooi-Fun L. Hemolytic disease of the fetus and newborn caused by anti-D and anti-S alloantibodies. *Journal of Medical Case Reports*. 2012, 6:71.
- Sangeeta P, Santosh KG, Mukta P, Manjula J. The prevalence of irregular erythrocyte antibodies among antenatal women in Delhi. *Transfusion*. 2011, 9:388-393.
- Shirey RS, Edsards RE, Ness PM. The risk of alloimmunization to c(Rh4) in R1R1 patients who present anti-E. *Transfusion*. 1994, 34:756-758.
- Thompson DJ, Stults DZ, Daniel SJ. Anti-M antibody in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 1989, 9:637-641.
- Vos GH, Celano MJ, Falkowsik F, Levine P. Relationship of a hemolysin resembling anti-Tja to threatened abortion in western Australia. *Transfusion*. 1964, 4:87-91.
- 김분연, 정진화, 권영무. Anti-M 항체에 의한 중증도 신생아 용혈성질환 1예. *대한임상병리학회지*. 2001, 21:72-75.
- 박병민, 송윤경, 김택수, 이건호, 최지선, 성문우, et al. 국립암센터에서 동정된 적혈구 비예기항체의 빈도 및 분포. *대한수혈학회지*. 2009, 20:120-128.
- 박정란, 허운보, 박성화, 박관석, 서장수. 경북대학교병원에서 동정된 비예기항체의 빈도와 분포. *대한수혈학회지*. 2007, 18:97-104.
- 박태성, 장철훈, 정주섭, 조훈, 이은엽, 손한철, et al. 한국인에 있어서 지연성 혈청학적 수혈반응의 빈도 및 임상적 의의. *대한수혈학회지*. 2005, 16:20-31.
- 송달효, 문인석, 홍석주, 박재학, 김종규, 전동석. 한국인의 비예기항체 빈도와 분포. *대한수혈학회지*. 1998a, 9:191-200.
- 송은영, 한복연, 황동희, 최중환, 박성섭, 김의중, et al. 신생아 용혈성 질환의 원인항체 분석. *대한수혈학회지*. 1998b, 9:235-241.
- 오덕자, 김문정, 서동희, 송은영, 한규섭, 김현욱. 국내 헌혈자 및 수혈 예정자의 비예기항체 빈도. *대한수혈학회지*. 2003, 14:160-172.
- 이선민, 임영애, 오진숙. 비예기항체 선별검사시 ID-DiaCell Dia 선별 혈구 사용 경험. *대한수혈학회지*. 2005, 16:32-37.
- 정동길, 이난영, 배혜경, 권은희, 박성화, 서장수. LISS/Coombs gel test를 이용한 비예기항체 양성률. *대한임상병리학회지*. 2001, 21:422-425.
- 조용곤, 김달식, 이혜수, 최삼임. 전북대학교병원에서 동정된 비예기항체의 빈도 및 분포. *대한진단감사의학회지*. 2004, 24:67-71.
- 최미경, 조동희, 김현욱. 임신부와 수혈 예정 환자에서의 불규칙항체 검출 빈도. *대한임상병리학회지*. 1997, 17:847-852.
- 한규섭, 박명희, 조한익. 수혈의학. 제3판, 2006, p220-231. 고려의학, 서울.