



Newsletter from Korean
Association of External Quality
Assessment Service

HIV 선별검사서 약양성 보고 시
검사실의 조치와 간섭 요인 관리 ... 01

2024 CAP Top 10 Most Common
Checklist Deficiencies 02

검사실에서 생긴 일 04

ABO 혈액형 검사의 고려 사항 06

HIV 선별검사서 약양성 보고 시 검사실의 조치와 간섭 요인 관리

한림의대
이 누리
(간행위원)

HIV 감염은 조기 진단과 치료 개입이 예후에 중대한 영향을 미치는 감염질환으로, 정확하고 신속한 진단이 중요하다. 이를 위해 국내 다수의 의료기관에서는 항체 및 항원을 동시에 검출하는 4세대 HIV 선별검사를 시행하고 있다. 이들 분석법은 높은 민감도로 인해 초기 감염이나 항원만 존재하는 시기까지 포착 가능하다는 장점이 있으나, 동시에 비특이적 반응에 의한 위양성이나 약양성 결과가 발생할 수 있다는 한계를 지닌다. 본 검사실에서도 수 건의 HIV 약양성 사례가 보고되었고, 그중 일부는 반복검사서서 비반응성으로 전환되거나, 검체 종류에 따라 결과가 달라지는 양상을 보였다. 이에 따라 약양성 발생 시 검사실의 대응 방식, 특히 검체 간섭 가능성에 대한 인식과 조치에 대해서 재정비할 필요성이 제기되었고, 이 글에서는 그간의 사례 검토와 문헌 고찰을 바탕으로 약양성 결과의 해석과 간섭 억제 방안, 그리고 검사실 운영 지침을 정리하고자 한다.

HIV 선별검사는 일반적으로 화학발광면역분석(CMIA), 전기화학발광(ECLIA) 등 자동화된 면역화학 분석기를 기반으로 하며, 결과는 S/CO(signal-to-cutoff ratio) 형태로 제공된다. 이때 S/CO 값이 임계값 주변에서 약하게 반응할 경우, 약양성으로 분류되며, 검사실은 다양한 간섭 가능성을 배제하고, 재현성을 확인한 뒤 임상적으로 의미 있는 해석을 제공해야 한다. 약양성 결과가 보고되었을 때 가장 먼저 확인해야 할 것은 검체 종류와 처리 상태이다. 검체가 serum separator tube에서 검사되었을 경우, 분리 gel이 혈청 상층에 미세하게 혼입되거나, 물리적 처리 조건에 따라 겔 성분이 면역반응에 비특이적 영향을 줄 수 있다. CLSI M53-A 및 이전 출판된 보고에서도 gel 성분이나 불안정한 원심분리가 CMIA 기반 HIV 검사에서 위양성을 유발할 수 있다고 설명하고 있다(Clin Chim Acta. 2010;411(1-2)). 따라서 gel tube를 사용한 경우, 3,000g 이상으로 10분 이상 고속 원심분리를 시행하여 분리막 성분과 미세입자의 간섭 가능성을 최소화한 후 재검을 시행하거나, 만약 plasma 검체가 확보되어 있다면 우선적으로 해당 검체를 이용하여 재검하는 것도 바람직하다. 검체 간섭 가능성이 의심되는 경우, 일부 검사실에서는 serum 내 비특이적 항체나 단백질의 농도를 낮추고, 분석 반응의 안정화를 도모하기 위해서 1:1 혈청 희석(mixing with pooled serum) 후 재검을 시행하기도 한다. CDC와 WHO를 비롯한 주요 기관들의 지침에서는 초기 검사에서 reactive 결과가 나왔으나 반복 검사에서 non-reactive로 나타나는 경우, 해당 결과를 위양성으로 간주하고 새 검체를 요청하거나, 임상 판단 하에 음성으로 처리할 수 있다고 명시하고 있다. 국내 질병관리청 가이드라인 또한 동일 검체 2회 반복 검사에서 비반응성으로 반복되지 않는 경우 위양성 가능성을 고려하며, 재채혈을 권고하도록 되어 있다.

이러한 근거를 바탕으로, 검사실에서는 HIV 선별검사서 약양성 결과가 발생할 경우, 검사실에서는 다음과 같은 절차를 따를 수 있다: Initial reactive 결과는 동일 검체로 2회 반복 검사 시행 후 반복 검사에서 모두 비반응성일 경우 위양성으로 간주, 동시에 새 검체 요청하여 반복 검사 시행, gel tube 사용 시 초고속 원심분리 또는 plasma 재검, 필요시 간섭 제거를 위한 검체 재구성(serum mixing) 고려, SOP에 절차 반영 및 검사자 교육 강화.

대한진단검사정도관리협회

05854 서울시 송파구 법원로 128
문정역SKV1 A동 1505호
TEL 02)744-6841

HIV 선별검사서 약양성 보고는 환자에게 심리적 불안을 유발할 수 있으며, 불필요한 후속 검사나 진료 연기를 초래할 수 있다. HIV 선별검사서 약양성 결과는 면역분석 기술의 민감도와 검체 간섭 요인이 복합적으로 작용하여 발생할 수 있는 현상이다. 이를 단순히 기계적 재검으로 처리하기보다는, 검체 종류와 처리 방식, 반복성 및 간섭 가능성을 통합적으로 고려하여 해석하고, 검사자들이 동일한 기준과 절차를 따르게 하는 것이 중요하다. 각 검사실은 구조화된 대응 방안을 SOP에 반영하고, 일관된 교육과 임상 연계를 통해 진단 정확성과 환자 안전을 동시에 확보해 나갈 것이 권장된다.

참고 문헌

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. Criteria for laboratory testing and diagnosis of human immunodeficiency virus infection; approved (M53). 2nd ed. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute, 2023.
2. Ayala-Lopez N, Conklin SE, Tenney BJ, Ness M, Marzinke MA. Comparative evaluation of blood collection tubes for clinical chemistry analysis. Clin Chim Acta. 2021 Sep;520:118-125.

2024 CAP Top 10 Most Common Checklist Deficiencies

서울대학교병원
김정우
(간행위원)

CAP(The College of American Pathologists)에서는 21개 분야별 인증 체크리스트를 매년 업데이트하여 인증된 검사실이 검사 의학, 기술 및 규정 준수 분야의 발전을 최신 상태로 유지하도록 한다. 이 지침은 검사실이 인증을 획득하고 유지하는 데 도움이 된다. 또한 CAP에서는 우수성을 증진하기 위해 전년도 검사서에서 가장 흔한 10가지 체크리스트 미비점을 정리하여 알려준다. 이 목록은 빈번한 미비점을 강조할 뿐만 아니라 검사실 개선을 지원하고 환자 진료를 위한 양질의 정도 관리와 결과 보고를 보장한다. 각 미비점에는 질의응답, 검사관 의견 및 기타 유용한 자료가 포함되어 있다.

표 1.

Top 10 Deficiencies	가장 흔한 위반 사유
COM.10000 Policy and Procedure Manual 완전한 정책 및 절차 매뉴얼은 작업대나 작업 영역에서 종이 기반, 전자적 또는 웹 기반 형식으로 제공됩니다.	• 정책 / 절차를 따르지 않음 (예: 프로세스를 변경했지만 절차를 업데이트하지 않음) • 사용하지 않는 절차를 보관하지 않음 • 인쇄된 절차가 전자 문서와 일치하지 않음(버전 관리)
GEN.55500 Competency Assessment Elements - Nonwaived Testing 면제되지 않은 테스트를 수행하는 인력의 역량은 각 테스트 시스템에서 6가지 요소를 모두 사용하여 평가됩니다.	• 적용되는 6가지 요소를 모두 문서화하지 않았거나 평가 요소가 불분명함 • 신입 직원을 받기 별로 평가하지 않음 • 테스트 시스템이란 무엇인지에 대한 혼란 (예: 모든 수동 테스트를 하나의 테스트 시스템으로 묶음)
COM.01200 Activity Menu 검사실은 cap.org에서 e-LAB Solutions Suite에 로그인하여 조직 프로필 - 섹션 / 부서로 이동하여 테스트가 추가되거나 제거될 때 CAP 활동 메뉴를 업데이트해야 합니다.	• 활동 메뉴에 영향을 미치는 기기 변경 후 활동 메뉴를 업데이트하지 않은 경우 (예: 시험이 면제에서 면제되지 않음으로 변경된 경우) • 검사관 패킷 활동 메뉴가 실험실의 현재 활동 메뉴와 일치하지 않는 경우 • 교정 섹션 단위에 나열되지 않은 활동

COM.04250 Comparability of Instruments and Methods - Nonwaived Testing 검사실에서 주어진 분석 항목을 시험하기 위해 두 개 이상의 면제되지 않은 기기 / 방법을 사용하는 경우, 결과의 비교 가능성을 위해 기기와 방법을 최소한 1년에 두 번 서로 점검합니다.	• 연 2회 시행되지 않음(예: 코로나19) • 승인 기준 미비 • 동일한 장비에만 적용되는 것이 아니라는 점을 이해하지 못함
COM.01700 PT and Alternative Performance Assessment Result Evaluation 검사실 책임자 또는 지정자는 PT결과와 대체 성과 평가 결과를 지속적으로 평가하며, 수용할 수 없는 결과에 대해서는 적절한 시정 조치를 취합니다.	• 기록 누락(일일, 주간 또는 월간 기능 점검) • 제조업체가 정한 주기를 따르지 않음 • 직원이 수행된 유지보수 내용을 기록하지 않음
COM.30600 Maintenance / Function Checks 검사실은 정의된 일정에 따라 모든 기기(예: 분석기)와 장비(예: 원심분리기)에 대한 적절한 유지관리 및 기능 점검을 수행하고 기록하며, 이는 제조업체에서 지정한 빈도 이상으로 자주 수행됩니다.	• 기록 누락(일일, 주간 또는 월간 기능 점검) • 제조업체가 정한 주기를 따르지 않음 • 직원이 수행된 유지보수 내용을 기록하지 않음
COM.04200 Instrument / Equipment Record Review 검사실 책임자 또는 지정자는 최소한 한 달에 한 번 기기 및 장비 유지관리 및 기능 점검 기록을 검토하고 평가합니다.	• 인력 부족(예: 코로나19, 감독관의 현장 작업으로 인한 출장)으로 인한 검토 증거 누락 • 사용 빈도가 낮은 장비(예: 삼투압계)에 대한 검토가 수행되지 않음 • 수개월에 걸친 검토를 같은 날짜에 완료 (시기 적절하지 않음)
COM.30300 Reagent Labeling - Nonwaived Tests 검사실에서는 적용 가능하고 적절한 모든 시약, 교정제, 대조군, 염색약, 화학물질 및 용액에 요소를 라벨로 표시합니다.	• 수동으로 기록된 기록 누락 • 범위를 벗어난 온도에 대한 시정 조치 누락 • 24시간 운영되지 않는 실험실에서 실험실 폐쇄 기간 동안 최소 / 최대 온도계를 사용하지 않음
COM.01400 PT Attestation Statement PT 테스트 증명 진술서는 검사실 책임자 또는 자격을 갖춘 피지명인 및 테스트 프로세스에 참여한 모든 개인이 서명합니다(실제 또는 전자 서명).	• 서명 자격이 없거나 해당 직무를 수행하도록 위임 받지 않은 자(예: 혈액은행에 의사가 필요한 경우) • 검사 담당자 서명 누락
COM.01100 Ungraded PT Challenges 검사실 책임자 또는 지정자는 등급이 매겨지지 않은 PT 과제에 대한 성과를 평가합니다.	• 등급이 지정되지 않은 PT 과제를 해결하기 위한 정책 / 절차가 없음 • educational challenge(code 26)에 대한 검토 / 평가 부재, 합의 부족(code 27 또는 code 31) 또는 insufficient peer group(code 20) • #2에 명시된 상황에 대한 자체 평가 자료 또는 검토 부족

참고 문헌

1. Department of Health and Human Services, Centers for Medicare and Medicaid Services. Clinical laboratory improvement amendments of 1988; final rule. Fed Register.
2. Resources: cap.org

검사실에서 생긴 일

삼성서울병원
김의곤
(간행위원)

표적치료제 간섭에 의한 DTT처리 비예기항체검사 해석과 수혈계획 수립

하지만 본 증례와 같이 항체선허검사에서 DTT처리 후에도 양성 결과가 나타나는 경우가 있어 공유하고자 한다.

■ 증례

- 2024. 12. 24: 다발성 골수종으로 입원
- 2024. 12. 28: ABO/Rh 혈액형 검사 및 비예기항체 검사 의뢰
 - 비예기항체 검사 결과: I-II cell양성(2+)
 - 투약 이력: 12/26일, Isatuximab 투여 확인.

◎ DTT 처리 후 Ab screen 재 시행

[illegible]

- I cell: 음성(-), II cell: 양성(2+)
- Rh-hr(E, c), Kidd(Jkb), Lewis(Leb), MNS(s) 계열의 불규칙항체 의심됨.

◎ DTT 처리 후 항체 동정 검사(ID-Panel Cell)

Rh-ir	Major(s) Gene(s) Probable Genotype Genotype probable Genotype possible	Donor Donor Donor Donor	Rh-ir					Kell					Duffy		Kidd	Lewis	P	MNS		Luth		Xg	Spec. Antigene Special types Antigen part Antigen part Other Antigens Types species	Resultat/Result Resultat/Result Resultat/Result	Bemerkungen Remarks Remarks Note Observations Observations								
			D	C	E	c	e	C*	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Jk ^a	Jk ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P	M				N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	Xg ^b	
1	CCC ^a D ^a ee	R ₁ R ₁	117980	+	+	0	0	+	+	0	0	+	nt	nt	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	nt	N/A	1					
2	CCD ^a ee	R ₁ R ₁	899747	+	+	0	0	+	+	0	0	+	nt	nt	0	+	0	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	N/A	2				
3	ccD ^a EE	R ₂ R ₂	545012	+	0	+	+	0	0	0	0	+	nt	nt	0	+	0	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	N/A	3				
4	Ccddee	r ⁺ r	043312	0	+	0	+	+	0	0	0	+	nt	nt	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	N/A	4				
5	ccddEe	r ⁺ r	899642	0	0	+	+	+	0	0	0	+	nt	nt	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	N/A	5				
6	ccddeee	rr	382234	0	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	nt	+	0	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	N/A	6				
7	ccddeee	rr	557125	0	0	0	+	+	0	0	0	+	nt	nt	0	+	0	0	0	0	+	+	+	+	0	+	+	N/A	7				
8	ccD ^a ee	R ₁ r	912740	+	0	0	+	+	0	0	0	+	nt	nt	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	N/A	8				
9	ccddeee	rr	492151	0	0	0	+	+	0	0	0	+	nt	nt	+	0	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	N/A	9				
10	ccddeee	rr	621707	0	0	0	+	+	0	0	0	+	nt	nt	+	0	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	N/A	10				
11	ccddeee	rr	350016	0	0	0	+	+	0	0	0	+	nt	nt	0	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	nt	N/A	11					
Patient/Patient/Patient/Patient/Patient/Patient																														Laboratory/Institution Laboratory/Institution			

Rh-ir	Major(s) Gene(s) Probable Genotype Genotype probable Genotype possible	Donor Donor Donor Donor	Rh-ir					Kell					Duffy		Kidd	Lewis	P	MNS		Luth		Xg	Spec. Antigene Special types Antigen part Antigen part Other Antigens Types species	Resultat/Result Resultat/Result Resultat/Result	Bemerkungen Remarks Remarks Note Observations Observations								
			D	C	E	c	e	C*	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Jk ^a	Jk ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P	M				N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	Xg ^b	
1	CCC ^a D ^a ee	R ₁ R ₁	117980	+	+	0	0	+	+	0	0	+	nt	nt	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	nt	N/A	1					
2	CCD ^a ee	R ₁ R ₁	899747	+	+	0	0	+	+	0	0	+	nt	nt	0	+	0	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	N/A	2				
3	ccD ^a EE	R ₂ R ₂	545012	+	0	+	+	0	0	0	0	+	nt	nt	0	+	0	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	N/A	3	2+			
4	Ccddee	r ⁺ r	043312	0	+	0	+	+	0	0	0	+	nt	nt	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	N/A	4	1-			
5	ccddEe	r ⁺ r	899642	0	0	+	+	+	0	0	0	+	nt	nt	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	N/A	5	4			
6	ccddeee	rr	382234	0	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	nt	+	0	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	0	N/A	6	2+			
7	ccddeee	rr	557125	0	0	0	+	+	0	0	0	+	nt	nt	0	+	0	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	N/A	7	14			
8	ccD ^a ee	R ₁ r	912740	+	0	0	+	+	0	0	0	+	nt	nt	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	N/A	8	14			
9	ccddeee	rr	492151	0	0	0	+	+	0	0	0	+	nt	nt	+	0	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	N/A	9	2+			
10	ccddeee	rr	621707	0	0	0	+	+	0	0	0	+	nt	nt	+	0	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	N/A	10	2+			
11	ccddeee	rr	350016	0	0	0	+	+	0	0	0	+	nt	nt	0	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	nt	N/A	11	2+				
Patient/Patient/Patient/Patient/Patient/Patient																														Laboratory/Institution Laboratory/Institution			

- anti-E & anti-c 불규칙항체가 확인되었으며, 추가로 시행한 Rh phenotype 검사를 통해 해당 환자의 존재 유무를 확인함.

비예기항체 검사에서 모든 선별혈구에 대해 양성 반응이 나타날 경우, 재검사에 앞서 환자의 진료과, 진단명 등 상병이력을 확인하는 것이 결과 해석의 방향 설정과 신속한 문제해결에 매우 중요하다. DTT를 처리하는 과정은 시약 소모가 많고 긴 시간과 노력이 요구된다. 그럼에도 불구하고, 이는 환자에게 안전하고 정확한 수혈을 위한 필수적인 절차로 반드시 시행되어야 한다. 검사실 차원에서 이러한 환자의 치료이력을 파악하기 보다는, 표적 치료제 투여 여부 등을 진료과와 긴밀히 공유하고 협력하는 체계를 갖추는 것이 검사 결과의 정확한 해석과 불필요한 추가 검사 방지에 효과적일 것이다.

또한, 해당 환자에서 동일한 간섭현상이 반복될 가능성이 있으므로, 관련 정보를 전산 시스템에 명확히 기록하여, 향후 검사나 수혈 시 참고할 수 있도록 해야한다.

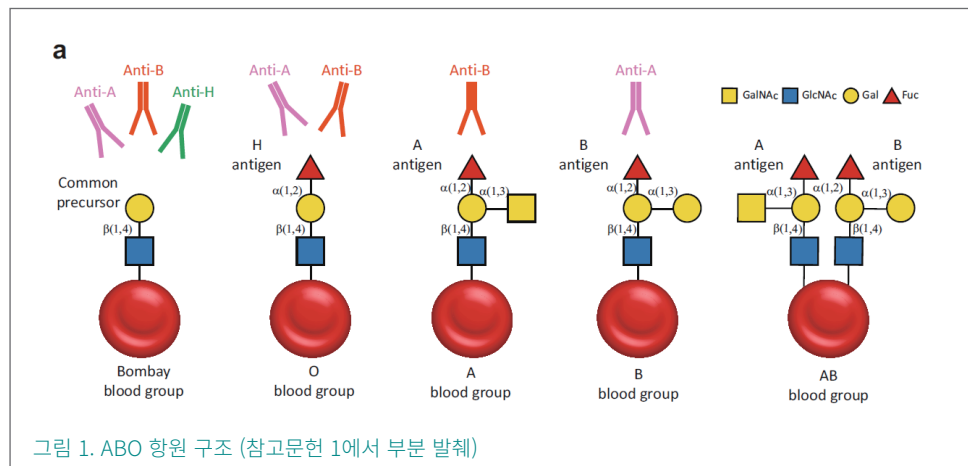
참고 문헌

- Shin S, Cho EH, Seo JY, Kim EY, Choi S, Chun S, Cho D. Interference of Unexpected Antibody Detection Test in Patients Administering Daratumumab. KJBT 2017;28:183-186
- 혈액은행에서 사용하는 DTT와 ZZAP의 원리와 검사방법. 대한진단검사정보관리협회 뉴스레터 VOL129. (2024년 12월)

ABO 혈액형 검사의 고려 사항

계명대의대
김 경 보
(간행위원)

ABO 혈액형은 사람의 적혈구 표면에 있는 항원의 종류에 따라 A, B, AB, O형으로 분류하는 혈액형 분류 체계이다. 적혈구 표면에는 여러 단계의 합성 과정을 거쳐 당사슬(sugar chain)의 한 종류인 H 항원이 생성되며, 이 때 ABO 유전자형에 따라 A형 혹은 B형 당전이효소(glycosyltransferase)가 발현되어 H 항원 말단부에 N-아세틸갈락토사민(N-acetylgalactosamine)이 추가되면 A 항원이 되고, 갈락토스(galactose)가 추가되면 B 항원이 된다. ABO 유전자에 특정 변이가 있어 당전이효소가 만들어지지 못하는 경우는 A, B 항원이 존재하지 않는 O형 혈액형이 된다. (그림 1.) 또한 ABO 항원에 대한 항-A 항체, 항-B 항체는 자연 항체로, 해당 항원에 대한 직접적인 노출이 없이 자신에게 없는 항원에 대한 항체가 혈액 내에 존재하게 된다. 한편 ABO 유전자 변이를 비롯한 다양한 원인에 의해 항원량이 감소하거나 항원 구조가 변한 ABO 아형이 발생할 수 있으며, 국내에서 비교적 흔한 cisAB형을 비롯해 A2, A3, Ael, B3, Bel 등 다양한 아형들이 알려져 있다. 이러한 ABO 아형은 수혈할 혈액제제 선택에 영향을 미치는 주요 요인이므로 검사 과정에서 정확한 감별이 필요하다. 그리고 ABO 혈액형은 적혈구뿐만 아니라 체내 다양한 조직세포에서 존재하면서 조직적합성과 관련된 면역반응에서 중요한 역할을 하므로 장기이식을 위해서도 정확한 판정이 필요하다. 일반적으로 임상검사실 혹은 혈액은행에서 시행하는 ABO 검사법은 항원, 항체 시약을 이용한 혈청학적 검사(serologic test)법이 대표적이며, 좀 더 정밀한 검사를 위해 분자유전 기법을 이용한 ABO 유전자형 검사(ABO genotyping)를 시행할 수 있다.



ABO 혈액형 혈청학적 검사법

1) ABO 혈액형 검사

ABO 혈액형 혈청학적 검사의 기본 원리는 항원-항체 반응을 통한 응집 여부를 관찰하는 것이다. 환자의 혈구와 항-A 혹은 항-B 시약을 반응시키는 혈구형 검사(cell typing, front typing)와, 환자의 혈청과 A1형 혈구 혹은 B형 혈구를 반응시키는 혈청형 검사(serum typing, back typing)를 시행하며, 응집 반응을 양성, 음성 혹은 0, 1+, 2+, 3+, 4+로 판정한 뒤 두 검사의 결과가 부합되는 경우 결과를 보고한다. 만약 두 결과가 서로 부합하지 않는 ABO 불일치(ABO discrepancy) 현상을 보이는 경우 그 원인을 확인해야 한다. (그림 2.) ABO 불일치의 원인은 다양하며, 크게 검사법 자체의 요인과 환자측 요인으로 나누어 생각해 볼 수 있다.

검사법 자체의 요인으로는 면역검사법의 특성 상 발생할 수 있는 비 ABO 항원 및 항체로 인한 교차반응, 검사방법에 따른 간섭물질의 존재, 부적절한 검사 프로토콜(시약 농도, 반응 시간)으로 인한 불충분한 반응 등이 있을 수 있다. 이러한 한계점들을 고려하여 검사 도입 시 평가 및 내부정도관리 검토를 통해 적절한 검사 프로토콜과 문제해결(troubleshooting) 방침을 확립하여 검사지침을 수립하는 것이 중요하다. 그리고 가능하다면 검사실 내에서 두 가지 이상의 제조사 시약 및 검사법(플레이트법, 시험관법, 원주응집법 등)을 사용할 수 있도록 하고, 두 검사법의 결과를 종합하여 최종 결과를 판정하는 기준을 설정해 두

는 것이 위양성 혹은 위음성 결과의 감별에 도움이 될 수 있을 것이다.

한편 환자측 요인 중 비교적 흔한 원인으로는 임신, 영양결핍 등으로 인해 환자의 체내 글로불린 양이 감소하여 항체 반응이 약해지는 저감마글로불린혈증(hypogammaglobulinemia), 장기이식 환자나 림프종 환자에게 사용하는 리툭시맙(rituximab) 등 면역억제제에 의해 항체 생성이 감소되는 경우, 세포 표면의 당화합물(glycan) 발현 변화로 인해 ABO 항원량이 감소하는 혈액 악성질환(hematologic malignancy) 등이 있으며, 검사실에서는 이러한 원인들과 ABO 아형의 가능성을 감별해야 한다. 그리고 ABO 아형의 가능성이 있는 경우 필요에 따라 흡착 및 용출(absorption and elution) 검사, 항-A1, 항-H 검사 그리고 ABO 유전자형 검사를 추가로 시행할 수 있다.

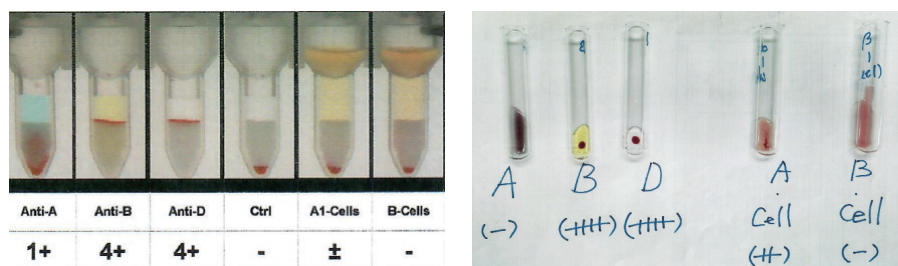


그림 2. 혈청학적 검사에서 ABO 불일치의 예. 원주응집법(좌측)과 시험관법(우측)

2) 흡착 및 용출 검사

항원량이 극히 적어 혈구형 검사에서 음성 반응으로 나오는 Ael, Bel 아형이 의심되는 경우, 혈구에 미량의 항원이 존재함을 증명하기 위해 흡착 및 용출 검사를 시행할 수 있다. 흡착 및 용출 검사는 환자의 혈구와 검증하고자 하는 항체가 포함된 혈청을 반응시킨 후(흡착), 용출법을 시행하여 항체가 유리되어 나오는지(용출) 확인하는 검사법으로 ABO 아형 검사를 위한 용출법으로는 온수조를 이용한 가열법(heat elution)을 주로 사용한다. 다만 미량의 항원을 확인하는 검사 특성 상 검사 결과의 판독이 어려울 정도로 약양성(혹은 현미경 상 응집) 결과가 나올 수 있는데 검사 시 양성 및 음성 대조군을 함께 검사하여 참고하면 판단에 도움이 된다.

3) 항-A1, 항-H 검사

ABO 아형이 의심될 때, A1 항원 혹은 H 항원과 반응하여 응집하는 성질을 가진 렉틴(lectin) 시약을 사용해 항-A1, 항-H 검사를 시행할 수 있다. 전형적인 A형 혈액형인 A1형의 경우 A1 항원, A2 항원을 모두 가지고 있어 항-A1 검사에서 강양성 소견을 보이지만, A1 항원이 없는 A2 형 등의 A형 아형은 혈구형 검사의 항-A 검사에는 양성이지만 항-A1 검사에는 음성 소견을 보인다. 그 외에도 항-A1 검사에서 상대적으로 낮은 반응 강도를 보이는 Aint 형같은 아형들을 감별하는 데 도움이 될 수 있다. 항-H 검사의 경우 대부분의 혈액형에서 양성 소견을 보이지만 A 혹은 B 항원량이 감소되어 있는 아형에서는 A1, B1 형보다 상대적으로 H 항원이 많아 더 강한 양성 반응을 보이기도 한다. 단 항-A1, 항-H 검사의 반응 강도는 일반 혈구형 검사에 비해 같은 혈액형에서도 개인 및 상태에 따른 차이가 큰 편으로, 내부정도관리를 통해 일반적인 혈액형에서의 반응 강도 수준을 파악해 두고 정상/비정상 판정 기준을 확립할 필요가 있으며, 아형 여부 판단은 ABO 혈구형, 혈청형 검사 결과들과 함께 종합하여 판단해야 한다.

ABO 혈액형 유전자형 검사법

ABO 아형을 정확히 확인하기 위해 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction), 직접염기서열분석(direct sequencing), 다중 단일염기 시발체 확장반응(Multiplex Single-base Primer Extension Reaction; SNaPshot®) 등의 분자유전자형법을 이용해 유전자형 검사를 시행할 수 있다. PCR법의 경우 대

립유전자특이중합효소연쇄반응법(allele-specific PCR)을 비롯해 다양한 응용기법을 활용하여 검사를 시행할 수 있으며, 판독이 간편하지만 대표적인 아형(cisAB 등) 일부만 선택적으로 감별할 수 있다는 한계점이 있다. SNaPshot®은 좀 더 보편화된 기법으로 PCR보다는 더 많은 아형을 감별할 수 있으나 역시 모든 아형을 감별할 수는 없으며, 직접염기서열분석법의 경우 설계에 따라 대부분의 아형을 감별할 수는 있지만 앞선 방법들에 비해 많은 비용과 노동력이 요구된다는 단점이 있다.

그리고 ABO 유전자형 검사들은 최근까지 ISBT (International Society of Blood Transfusion)의 ABO allele table 자료에 근거해 아형을 판정해 왔으나, 해당 자료는 v1.2(2018년) 이후 업데이트되지 않고 있다. 실제로 그 이후로도 ABO 혈액형의 표현형 이상을 유발하는 다양한 새로운 변이들이 보고되어 왔으며, 동아시아인 및 한국인 특이 변이들도 발견되고 있다. 게다가 ABO 아형의 경우 드물게 ABO 유전자가 아닌 다른 관련 유전자들(*FUT1*, *FUT2* 등)이 원인인 경우도 있으므로, ABO 유전자형 검사를 시행하고 결과를 해석할 때는 이러한 여러 한계점들을 이해하고 고려할 필요가 있을 것이다.

참고 문헌

1. Anso I, Naegeli A, Cifuentes JO, et al. Turning universal O into rare Bombay type blood. Nat Commun. 2023;14(1):1765.
2. 대한수혈학회 편, 수혈학회 제5판, 고려의학, 2023
3. Hyun J, Chang HE, Heo SR, Song SH, Park KU, Song J, Han KS. ABO Genotyping using a Multiplex Single-base Primer Extension Reaction. KJBT 2007;18:79-88.
4. Cho et al. A Simplified ABO Genotyping by Allele-Specific Polymerase Chain Reaction. Ann Lab Med 2005;25:123-128