고역가, 저결합활성을 지닌 항-JMH 항체가 검출된 1예: 국내 첫 보고

김태열 · 홍윤지 · 김형석 · 박경운 · 한규섭

서울대학교 의과대학 검사의학교실

A Case of Anti-JMH Antibody with High-Titer, Low-Avidity Characteristics: The First Case in Korea

Tae Yeul Kim, Yun Ji Hong, Hyungsuk Kim, Kyoung Un Park, Kyou-Sup Han

Department of Laboratory Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Anti-John Milton Hagen (JMH) is a high-titer, low-avidity (HTLA) antibody against the high frequency red blood cell (RBC) antigen JMh. It occurs very rarely and has not yet been reported in Korea. Here, we report a case of anti-JMH antibody identified in a 92-year-old man without previous blood transfusion history, who had been hospitalized with pneumonia. The patient's hemoglobin level was reduced to 7.6 g/dL on the 35th day of hospitalization, requiring RBC transfusion. Antibody identification test revealed antibodies that showed pan-reactivity to all panel cells at the antiglobulin phase. A titration test confirmed that it was a HTLA antibody. He was given one least-incompatible unit of RBC without any adverse events, and his hemoglobin level increased to 9.3 g/dL. The patient's sample was referred to a reference laboratory and the antibody was identified as anti-JMH. He was successfully transfused with 6 additional units of least-incompatible RBCs without complication. HTLA antibodies against high frequency antigens, such as anti-JMH, are less likely to cause significant destruction of transfused antigen positive RBCs. However, identifying the specificity of these antibodies is necessary to appropriately understanding the clinical significance of the antibody, detecting other clinically important alloantibodies that may coexist, and determining the appropriate blood for transfusion.

(Korean J Blood Transfus 2017;28:155-162)

Key words: Anti-JMH, High-titer low-avidity antibody, John Milton Hagen, High frequency antigen

서론

일반적으로 흔히 JMh로 불리는 JMh1은 JMh

혈액형군의 6개 항원 중에 가장 중요한 항원이다
[1]. 1970년 Sabo 등은 항-JMH 항체를 처음 발견
했고, 1978년 같은 특이성을 가진 49개의 혈청을

Received on July 1, 2017. Revised on July 17, 2017. Accepted on July 17, 2017

Correspondence to: Hyungsuk Kim

Department of Laboratory Medicine, Seoul National University Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea

Tel: 82-2-2072-3964, Fax: 82-2-747-0359, E-mail: hyungsuk.kim79@gmail.com, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0574-9200>

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright ©2017 The Korean Society of Blood Transfusion

찾아 보고했으며, 이 항체가 검출된 환자 중 한 명인 John Milton Hagen의 이름을 따라 JMH라고 명명했다[2]. 항-JMH 항체는 많은 경우 고령자에게서 발견되어 “over 60 group”, “Old Boys’ Club”이라는 별칭으로도 불렸다[3]. 항-JMH 항체는 항글로불린(antihuman globulin, AHG) 단계에서 약한 반응성을 보이는 IgG 면역글로불린으로, 혈청을 많이 희석하여도 약한 반응이 그대로 남아있는 고역가, 저결합활성(high-titer, low-avidity, HTLA)을 가진 항체 중 하나에 해당한다[4]. 항-JMH 항체는 AHG 단계에서 반응하지만, JMH 양성 적혈구를 파괴하여 임상적인 문제를 야기하는 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있다[5]. JMH 항원은 고빈도 항원으로 항-JMH 항체가 환자에게서 발견되는 경우는 흔하지 않으며, 현재까지 아직 국내에서 증례보고가 없다. 저자들은 폐렴으로 입원한 고령의 92세 남자 환자에서 항-JMH 항체를 검출하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

92세 남성 환자가 내원 하루 전부터 40°C에 이르는 발열, 가래, 천명음이 발생하여 2015년 10월 국내의 한 3차 의료기관에 입원했다. 환자는 고혈압 외에 특이병력이 없었지만, 3년전 교통사고로 인해 거동이 힘들어져 침상고정(bed-ridden) 상태가 되었다. 이후 흡인성폐렴(aspiration pneumonia), *Clostridium difficile*-associated diarrhea (CDAD), 급성신손상(acute kidney injury) 등으로 치료했던 과거력이 있으며 영양 공급을 위해 경피내시경하 위루술(percutaneous endoscopic gastrostomy) 삽입 유지 중이었다.

환자 입원 후 폐렴 의심 하에 항생제 치료(piperacillin/tazobactam과 levofloxacin)를 시작했고, 호전과 악화가 반복되었다. 입원 당시의 일반혈액

검사상 혈색소 9.9 g/dL, 백혈구 수 22,870/ μ L, 혈소판 수 177,000/ μ L였다. 환자의 혈액형은 A형, RhD 양성이고, 과거 수혈력은 없었다. 혈색소 수치는 점차 감소하여 입원 후 35일째의 일반혈액 검사는 혈색소 7.6 g/dL 백혈구 수 7,730/ μ L, 혈소판 수 164,000/ μ L로 측정되었고, 만성질병성빈혈(anemia of chronic disease) 진단 하에 농축적혈구 1단위 수혈이 결정되었다.

수혈 전 검사로 비예기항체선허검사가 시행되었는데 tube법(SELECTOGEN, Lot No. S872, Ortho Clinical Diagnostics, Raritan, USA) 뿐만이 아니라 gel card (ID-DiaCell I-II, Lot No. 45151.40.x, Bio-Rad, Cressier, Switzerland)로 시행한 검사에서 I, II 적혈구에 모두 AHG 단계에서 1+ 양성 결과를 보였다. 이어서 시행한 항체동정검사에서도 tube법(ORTHO RESOLVE Panel A, Lot No. RA020, Ortho Clinical Diagnostics)과 gel card (ID-DiaPanel, Lot No. 45161.68.x, Bio-Rad)로 시행한 검사에서 1~11번 적혈구에 모두 AHG 단계에서 1+ 양성 결과를 보였다(Tables 1, 2). 간접항글로불린검사(indirect antiglobulin test, IAT)의 자가대조 및 직접항글로불린검사(direct antiglobulin test, DAT) 모두 음성이었다. 환자의 적혈구항원 표현형 검사는 C- E+ c+ e+, k+, Lu^b+, Jr^a+, Di^b+를 보였다. 고빈도 적혈구항원에 대한 항체가 의심되었으나, 본 검사실에서 특이성이 확인 가능했던 것들 중에 해당되는 것은 없었다.

고역가, 저결합활성 항체들 중 고빈도 항원에 대한 항체인 경우가 많이 있는데, 이들 항체는 대개 부적합한 적혈구가 수혈되어도 임상적으로 큰 문제가 되지 않는 경우가 많다. 항체의 특이성을 확인할 수 없어 최소부적합(least incompatible) 혈액을 출고하기 전에, 항체의 고역가, 저결합활성 여부를 평가하기 위해 역가검사(titration study)를 시행했다. 환자의 혈청을 연속으로 2배수 희석하여

Table 1. Serologic results of antibody screening and identification tests via the test tube method at the first visit

Panel cell	Rh-hr				Kell				Duffy		Kidd		Lewis		P		MNS			Lutheran		Xg	RT	37°C Alb	AHG		
	D	C	E	c	C ^w	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s				Lu ^a	Lu ^b
Auto																											
SI	+	+	0	0	+	0	+	0	+	nt	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	±	-
SII	+	0	+	0	0	0	+	0	+	nt	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	±	-
1	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	± ^w	-
2	+	+	0	0	0	0	+	0	+	nt	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	± ^w	-
3	+	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	± ^w	-
4	+	0	0	+	0	0	+	0	+	nt	+	0	0	+	0	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	± ^w	-
5	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	0	+	0	0	+	+	0	0	+	+	+	± ^w	-
6	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	± ^w	-
7	0	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	± ^w	-
8	0	0	0	+	0	0	+	0	+	nt	+	+	0	+	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	± ^w	-
9	0	0	0	+	0	0	+	0	+	nt	+	+	+	0	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	± ^w	-
10	0	0	0	+	0	0	+	0	+	nt	+	+	+	0	0	+	0	0	+	+	0	0	+	+	+	± ^w	-
11	+	+	0	0	0	0	+	0	+	nt	+	0	+	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	+	0	± ^w	-

Abbreviations: SI & SII, screening cells; RT, room temperature; Alb, albumin; AHG, antihuman globulin; nt, not tested.

Table 2. Serologic results of antibody screening and identification tests via the column agglutination method at the first visit

Panel	Rh-hr				C ^w	Kell			Duffy		Kidd		Lewis		P		MNS			Lutheran		Xg Xg ^b	LISS/ Coombs
	D	C	E	c		K	k	Kp ^a Kp ^b	Js ^a Js ^b	Fy ^a Fy ^b	Jk ^a Jk ^b	Le ^a Le ^b	P ₁	M	N	S	s	Lu ^a Lu ^b					
cell	+	+	0	0	0	+	+	0	nt	0	+	0	+	0	+	+	+	0	0	+	+	0	1+
SI	+	0	+	+	0	0	0	0	nt	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	+	+	+	1+
SII	+	1	0	0	+	0	0	0	nt	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	1+
1	+	+	0	0	0	+	0	0	nt	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	1+
2	+	+	0	0	0	0	0	0	nt	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	1+
3	+	0	+	+	0	0	0	0	nt	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0	1+
4	0	+	0	+	0	0	0	0	nt	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	nt	1+
5	0	0	+	+	0	0	0	0	nt	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0	1+
6	0	0	0	+	0	0	0	0	nt	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	1+
7	0	0	0	+	0	0	+	+	nt	0	+	0	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	1+
8	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	0	+	0	1+	
9	0	0	0	+	0	0	0	0	nt	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	1+
10	0	0	0	+	0	0	0	0	nt	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	1+
11	0	0	0	+	0	0	0	0	nt	0	+	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	1+

Abbreviations: SI & SII, screening cells; LISS, low ionic strength saline; nt, not tested.

항체선별용혈구(ID-DiaCell) I과 II를 혼주(pooling)한 적혈구부유액과 37°C에서 1시간 항온 후 AHG 단계에서 응집강도를 관찰한 결과 128배 희석한 혈청도 1+ 반응강도를 유지했다(Table 3). 이에, C 항원 음성 적혈구 중에서 최소부적합(least incompatible) 혈액 한 단위를 출고했으며, 수혈과 관련된 이상반응은 관찰되지 않았다. 수혈 후 다음날 환자의 혈색소는 9.3 g/dL로 증가되어 있었으며, 경과가 호전되어 일주일 후 퇴원할 때까지 8.3~8.6 g/dL 사이를 유지했다. 환자의 혈청을 Bio-Rad 본사를 통해 Swiss Red Cross 표준검사실에 보내어 항체 동정을 의뢰했고, 고역가, 저결합활성을 나타내며 IAT에서 약한 반응을 보이는 항-JMH 항체로 특이성이 밝혀졌다.

이후에도 환자는 폐렴, 경피내시경하 위루술 교체 및 관리, 급성신손상 등으로 여러 차례 병원에 입원과 퇴원을 반복하였다. 그 과정에서 만성 질환성빈혈에 의한 혈색소 교정을 위해 2017년 2월, 3월, 6월에 각각 농축적혈구 2단위씩 수혈 요청이 있었고, 매번 AHG 단계 교차시험에서 약양성 반응을 보이는 최소부적합 혈액의 수혈이 이루어졌으나 수혈과 관련된 이상반응은 관찰되지 않았고 수혈 후 환자의 혈색소 수치도 안정적으로 잘 유지되었다.

면역혈액학적 검사 결과에 변화가 있었는지 확인하기 위해 앞서 시행한 검사 항목에 대해 2017년 6월에 추적검사를 시행하였다. 18개월 전

검사 결과와 비교할 때 IAT에서의 자가대조와 DAT는 여전히 음성이었다. 항체선별검사(SELECTOGEN, Lot No. S980; ID-DiaCell I-II, Lot No. 45151.82.x) 및 항체동정검사용(ORTHO RESOLVE Panel A, Lot No. RA060; ID-DiaPanel, Lot No. 45161.11.x) 혈구와 AHG 단계에서의 반응은 1+에서 $\pm$ 로 약해져 있었으며, 일부에서는 음성을 보이기도 했다. 실온 단계에서 관찰되던 비특이적 한랭항체는 검출되지 않았다. 단백질분해 효소에 파괴되는 JMH 항원의 특성을 검증하기 위해 추가로 시행한 papain 처리된 항체선별검사용 혈구(ID-DiaPanel-P, Lot No. 45171.11.x, Bio-Rad)와의 반응에서는 모두 음성으로 확인되었다(Tables 4, 5). 항체의 고역가, 저결합활성 특성을 확인하기 위해 항체선별용혈구(ID-DiaCell) I과 II를 사용하여 각각 시행한 역가검사에서는 항체 역가가 8~16으로 이전에 비해 감소되어 있었고, 반응강도도 1+에서 $\pm^w \sim \pm$ 로 약해져 있었다(Table 3).

고 찰

JMH 항원은 semaphorin 7A (CDw108) 단백질에 위치하고, 15번 염색체 장완(15q23-24)에 자리한 *SEMA7A* 유전자에 의해 결정된다[6]. 이런 유전적인 기초가 밝혀지고 나서, JMH는 2001년 International Society of Blood Transfusion의 혈액형군 026으로서의 지위를 얻었다. JMH1은 인구

Table 3. Antibody titration results of the patient's serum using ID-DiaCell screening cells and LISS/Coombs gel cards

Dilution of serum		Neat	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
First visit	Pooled cells (SI+SII)	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	nt	nt	nt
After 18 months	SI	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	-	-	-	-	-	-	-
	SII	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm^w$	-	-	-	-	-	-

Abbreviations: LISS, low ionic strength saline; nt, not tested.

Table 4. Serologic results of antibody screening and identification tests via the test tube method at 18 months after the first visit

Panel cell	Rh-hr			C ^w			K			Kell			Duffy			Kidd			Lewis			P			MNS			Lutheran			Xg		RT	37°C Alb	AHG
	D	C	E	c	e	C ^w	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	M	N	S	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	Xg ^b						
Auto																																			
SI	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	nt	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	-	-	±	
SII	+	0	+	+	0	0	0	0	0	+	nt	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	-	-	±
1	+	+	0	0	+	+	0	0	0	+	nt	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	-	-	±
2	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	nt	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	-	-	±
3	+	0	+	+	0	0	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	-	-	±
4	+	0	0	+	+	0	0	0	0	+	nt	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	-	-	±
5	0	+	0	+	+	0	0	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	-	-	±
6	0	0	+	+	+	0	0	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	-	-	±
7	0	0	0	+	+	0	0	0	0	+	nt	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	-	-	±
8	0	0	0	+	+	0	0	0	0	+	nt	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	-	-	±
9	0	0	0	+	+	0	0	0	0	+	nt	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	-	-	±
10	0	0	0	+	+	0	0	0	0	+	nt	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	-	-	±
11	+	+	0	0	+	0	0	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	±

Abbreviations: See Table 1.

Table 5. Serologic results of antibody screening and identification tests via the column agglutination method at 18 months after the first visit

Panel cell	Rh-hr			C ^w			Kell			Duffy		Kidd		Lewis		P		MNS			Lutheran		Xg		LISS/ Coombs		Enzyme		
	D	C	E	c	e	C ^w	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	S	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a		Xg ^b	LISS/ Coombs
SI	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	nt	nt	0	+	+	0	+	+	+	0	0	0	+	+	0	+	+	±	nt
SII	+	0	+	+	0	0	0	0	0	+	nt	nt	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	0	±	nt
1	+	+	0	0	+	+	0	0	0	+	nt	nt	+	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	+	+	±	±	-
2	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	nt	nt	0	+	0	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	±	±	-
3	+	0	+	+	0	0	0	0	0	+	nt	nt	0	+	0	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	±	±	-
4	0	+	0	+	+	0	0	0	0	+	nt	nt	+	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	+	+	+	±	±	-
5	0	0	+	+	+	0	0	0	0	+	nt	nt	+	+	0	0	0	0	+	+	0	0	0	+	+	+	±	±	-
6	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	nt	nt	+	0	0	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	nt	-	-	-
7	0	0	0	+	+	0	0	0	0	+	nt	nt	0	+	0	0	+	0	+	+	0	0	0	+	+	0	±	±	-
8	+	0	0	+	+	0	0	0	0	+	nt	nt	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	+	+	±	±	-
9	0	0	0	+	+	0	0	0	0	+	nt	nt	0	+	0	0	0	0	+	+	0	0	0	+	+	+	-	-	-
10	0	0	0	+	+	0	0	0	0	+	nt	nt	+	0	+	0	0	0	+	+	0	0	0	0	+	0	±	±	-
11	0	0	0	+	+	0	0	0	+	+	nt	nt	0	+	+	0	0	0	+	+	0	0	0	0	+	+	±	±	-

Abbreviations: See Table 2.

의 99% 이상이 가지고 있는 고빈도 항원이고, JMHI 음성 표현형과 관련된 유전자변이는 아직 발견되지 않았다. 나머지 5개의 JMHI 항원들은 JMHI 변이형으로 14개의 엑손을 가진 *SEMA7A* 유전자의 6번과 11번 엑손의 염기서열변이와 관련되어 있다[1].

JMHI 음성 표현형은 선천적인 경우보다 JMHI 양성으로 태어난 사람에게서 고령화에 따른 표현형의 변화 또는 질병에 의해 일시적으로 적혈구에 JMHI 항원 발현이 낮아진 후천적인 경우가 대부분이다[3,7]. 따라서 이 경우, 항-JMHI 항체 생성은 이전의 수혈이나 임신 없이 자가항체와 유사한 형태로 발견될 수 있으며, 이때 JMHI 항원이 완전히 소실되지 않을 수 있어 자가대조 또는 DAT 검사가 양성을 보이는 경우가 흔하게 관찰된다. 한편, 적혈구에서 항체 용출을 통해 항-JMHI 항체를 확인한 보고도 존재하긴 하나[8], 흥미롭게도 DAT 양성이지만 적혈구 용출액에서 아무것도 검출되지 않는 경우가 많다. 드물지만 JMHI 음성 표현형은 상염색체 우성으로 유전될 수 있고, Seltam 등은 JMHI 음성 표현형이 3세대에 걸쳐 존재하는 한 가족을 보고했다[9]. 본 증례에서 환자와 그 가족들의 JMHI 표현형은 확인할 수 없었지만, DAT 검사 음성으로 JMHI 음성 표현형이 부모로부터 유전되었을 가능성을 배제할 수는 없다. 그러나 항체가 발견된 시점에서 환자의 과거 수혈력이 없었고 환자가 고령이라는 점을 고려하면 후천적인 JMHI 항원 소실에 따른 자가항체 생성일 가능성이 더 크다고 추정된다.

항-JMHI 항체는 대부분 IgG4 아형이며, 임상적으로 의미가 있다고 추정되는 IgG3 아형의 항-JMHI 항체도 보고된 바 있다[4]. 시중의 AHG 시약 중에 항-IgG4가 결핍된 경우가 있는데, 이런 시약을 사용한다면 AHG 단계에서 위음성 반응이 생길 수 있다.[1] 항-JMHI 항체는 IAT 검사에서 약한 반

응성($\pm$ 에서 2+ 사이)을 가지며, 모든 패널 적혈구와 양성반응을 보인다. JMHI 항원은 단백질분해 효소인 ficin, papain, trypsin, chymotrypsin과 이황화결합 환원제인 2-aminoethyl-isothiuronium bromide (AET)에 의해 파괴되는 반면 sialidase에는 영향 받지 않는다[7]. 본 증례에서도 환자의 혈청은 IAT 검사에서 약양성을 보였고, papain 효소법에 의해 반응성은 모두 소실되었다.

항-JMHI 항체는 고역가, 저결합활성을 나타내는 항체이며, 비슷한 특성을 가진 항체로는 항-Cs^a, -Yk^a, -Kn^a, -Kn^b, -McC^a~ -McC^f, -Sl^a, -Sl^b, -Ch^a, -Rg^a 항체 등이 있다[3]. 그러나 실제로 이런 항체들이 AHG 단계에서 강한 반응을 보이거나, 많이 희석한 혈청과 반응하지 않는 경우도 있기 때문에 고역가, 저결합활성이라는 용어는 부정확하다는 평가를 받는다[10]. 몇몇 저자들은 대신에 “serologically difficult antibody”라는 용어를 사용하기도 했다[11]. 본 증례에서 환자의 혈청은 128 배까지 희석해도 약한 반응성을 그대로 유지하는 고역가, 저결합활성 항체의 전형적 특성을 보였고, 추적 검사에서 역가가 8~16으로 감소하긴 하였으나 여전히 넓은 범위에 걸쳐 $\pm$ 의 약한 반응 강도를 보여주었다. 이러한 항체들은 항원 양성 적혈구와의 반응이 일정하지 않을 수 있고, 항-Yk^a, -McC^a, -Kn^a, -Ch^a처럼 상대적으로 자주 관찰되는 것들은 고빈도 항원에 대한 항체인 경우가 많기 때문에 임상적으로 중요한 다른 비예기항체의 검출을 방해하는 요소로 작용할 수 있다[3,10]. 또한, 이러한 항체들은 본 검사실을 포함한 대부분의 국내 임상검사실에서 적절한 항원 양성 및 음성 적혈구 패널을 확보하기가 어려워 정확하게 동정하기가 힘들고, 해외 표준검사실에 동정을 의뢰하는 경우에도 결과를 얻는데 시간이 오래 걸리는 문제가 있다.

비록 AHG 단계에서 반응하는 동종항체는 임

상적으로 중요한 항체일 가능성이 있지만, 고역가, 저결합활성 항체는 대부분 교차시험상의 부적합반응이 해당항원 양성 적혈구 수혈 시에 생체 내에서 적혈구 파괴가 반드시 일어난다는 것을 의미하지는 않는다[3,10,12]. JMH 유전형 양성인 사람에게서 후천적으로 항-JMH 항체가 생성되는 경우 항원 양성인 부적합한 적혈구가 수혈되어도 대부분 임상적으로 문제되지 않는 것으로 알려져 있다[13]. 본 증례의 환자도 총 7단위의 최소부적합 적혈구를 수혈 받았으나 임상적으로 문제되는 경우는 관찰되지 않았다. 그러나 유전자변이에 의한 JMH 음성 환자의 경우 경과가 다를 수 있는데, ^{51}Cr 표지된 JMH 양성 적혈구를 수혈한 생체 내 연구에서 수혈된 적혈구의 생존율이 감소했거나[5], 적혈구 수혈 후 급성용혈수혈반응(acute hemolytic transfusion reaction)이 발생했었다는 보고도 있었다[14]. 항-JMH 항체는 대부분 고령자에게서 발견되기 때문에 임신시의 항-JMH 항체에 대해서는 알려진 바가 거의 없으나, JMH 항원은 제대혈 적혈구에 매우 약하게 발현되어 있으며 항-JMH 항체를 가지고 있던 산모가 태아신생아용혈성질환 없이 아이를 출산한 보고가 있다[9].

고역가, 저결합활성을 가진 항체는 임상적으로 중요한 다른 적혈구 동종항체의 검출을 방해하기도 하며, 국내에서 직접 동정하기가 어려워 해외 표준검사실에 의뢰하여 확인하는데 시간이 오래 걸린다. 특히 항-JMH 항체처럼 고빈도 항원에 대한 항체가 발견된 경우 교차시험상 적합한 혈액을 찾기가 어렵다. 그러나 고역가, 저결합활성 항체는 대부분의 경우 임상적으로 문제를 일으키는 경우가 많지 않아 환자가 다른 임상적으로 중요한 동종항체가 없고 환자 치료를 위해 적혈구 수혈이 꼭 필요한 경우라면, 본 증례에서와 같이 항체의 특이성을 확인할 수 있을 때까지 기다리는

것보다 교차시험상 최소부적합 혈액을 적시에 먼저 수혈하는 것이 현실적으로 타당하다고 생각한다. 특히, 한국인에서 발견되는 동종항체의 상당 부분을 차지하는 Rh 계열 항체의 생성을 사전에 방지하기 위해 Rh 표현형이 일치하는 적혈구 중에서 최소부적합 혈액을 찾아 선택하는 것도 작은 노력으로 큰 도움이 될 수 있다. 그러나 항체의 특이성을 규명한 후에는 그 임상적 의미에 따라 혈액 불출에 대한 결정이 이루어지는 것이 바람직할 것이다[3,12]. 저자들은 수혈력이 없는 고령의 남성 환자에게서 항-JMH 항체를 동정했고, 7단위의 최소부적합 적혈구 수혈이 성공적으로 이루어졌던 증례를 국내에서 처음으로 보고하는 바이다.

요 약

항-JMH 항체는 고빈도 적혈구항원 JMH에 대한 항체로 고역가, 저결합활성을 보인다. 이 항체는 매우 드물게 발생하고 국내에 아직 보고된 바가 없다. 저자들은 폐렴으로 입원한 이전 수혈력이 없는 92세 남성 환자에서 항-JMH 항체를 검출하였기에 보고하는 바이다. 환자는 입원 35일째 혈색소가 7.6 g/dL로 감소되어 적혈구 수혈이 요구되었다. 항체동정검사상 항글로불린 단계에서 동정용 혈구에 범응집반응을 보이는 항체가 발견되었고, 역가검사 결과 고역가, 저결합활성을 가진 항체인 것으로 확인되었다. 교차시험상 최소반응강도를 보인 적혈구 한 단위가 수혈되었고, 수혈 후 이상반응은 발생하지 않았으며, 환자의 혈색소는 9.3 g/dL로 증가했다. 표준검사실에 의뢰하여 항-JMH 항체로 동정되었고, 추가로 시행된 6단위의 최소부적합 적혈구 수혈도 임상적으로 문제되지 않았다. 항-JMH 항체를 비롯한 고역가, 저결합활성을 가진 고빈도항원에 대한 항체

는 많은 경우 수혈된 항원 양성 적혈구를 파괴할 가능성이 낮은 것으로 알려져 있다. 그러나 이러한 항체의 특이성을 규명하는 것은 그 임상적 의미를 파악하고, 공존하는 다른 임상적으로 중요한 동종항체의 검출 및 적절한 수혈용 혈액 선택에 대한 올바른 판단을 위해 필요한 과정이라고 생각한다.

References

1. Johnson ST. JMH blood group system: a review. *Immunohematology* 2014;30:18-23
2. Sabo B, Moulds JJ, McCreary J. Anti-JMH: another high titer-low avidity antibody against a high frequency antigen. *Transfusion* 1978;18:387
3. Rolih SD. High-titer, low-avidity (HTLA) antibodies and antigens: a review. *Transfus Med Rev* 1989;3:128-39
4. Geisland J, Corgan M, Hillard B. An example of anti-JMH with characteristics of a clinically significant antibody. *Immunohematology* 1990; 6:9-11
5. Mudad R, Rao N, Issitt PD, Roy RB, Combs MR, Telen MJ. JMH variants: serologic, clinical, and biochemical analyses in two cases. *Transfusion* 1995;35:925-30
6. Yamada A, Kubo K, Takeshita T, Harashima N, Kawano K, Mine T, et al. Molecular cloning of a glycosylphosphatidylinositol-anchored molecule CDw108. *J Immunol* 1999;162:4094-100
7. Daniels G. Human blood groups. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science, 2002:478-81
8. Whitsett CF, Moulds M, Pierce JA, Hare V. Anti-JMH identified in serum and in eluate from red cells of a JMH-negative man. *Transfusion* 1983;23:344-5
9. Seltsam A, Strigens S, Levene C, Yahalom V, Moulds M, Moulds JJ, et al. The molecular diversity of Sema7A, the semaphorin that carries the JMH blood group antigens. *Transfusion* 2007;47:133-46
10. Mougey R. Are HTLA antibodies clinically significant? *Lab Med* 1986;17:132-7
11. Molthan L. Anti-Chido: some observations on a serologically difficult antibody. *Lab Med* 1983;14:303-6
12. Hur MN, Lee KM, Kim JH, Park KU, Song EY, Han KS. A case of anti-Xga antibody. *Korean J Blood Transfus* 2001;12:257-61
13. Baldwin ML, Ness PM, Barrasso C, Kickler TS, Drew H, Tsan MF, et al. In vivo studies of the long-term ⁵¹Cr red cell survival of serologically incompatible red cell units. *Transfusion* 1985;25:34-8
14. Hoppe B, Pastucha L, Seltsam A, Greinacher A, Salama A. Acute haemolytic transfusion reactions due to weak antibodies that in vitro did not seem to be clinically significant. *Vox Sang* 2002;82:207-10