간세포암 환자에서 유사 특이성을 가진 자가항체의 변화 1 예

임현호¹ · 김경희¹ · 정기철² · 안규대¹ · 우광숙¹ · 한진영¹ · 김정만¹

동아대학교 의과대학 진단검사의학교실¹, 동아대학교병원 진단검사의학과²

A Case with Changes in Autoantibodies with Mimicking Specificity in a Patient with Hepatocellular Carcinoma

Hyeon-Ho Lim¹, Kyeong-Hee Kim¹, Gi-Cheol Jeong², Gyu-Dae An¹, Kwang-Sook Woo¹, Jin-Yeong Han¹, Jeong-Man Kim¹

Department of Laboratory Medicine, Dong-A University College of Medicine¹, Department of Laboratory Medicine, Dong-A University Hospital², Busan, Korea

Changes in autoantibodies with mimicking specificity for Rh antigens are quite rare. Here, we report a 73-year-old male patient with hepatocellular carcinoma that showed changes in the autoantibodies with mimicking specificity. He was admitted to our hospital with mental alterations and hypoglycemia. The antibody identification test for RBC transfusion showed a pattern of agglutination, suggesting anti-E alloantibody and anti-c autoantibody. The patient was then diagnosed with hepatocellular carcinoma, and after 18 months, the antibody identification test showed a different pattern of agglutination, suggesting anti-E alloantibody and anti-C autoantibody. We recommend a careful evaluation to make sure an appropriate transfusion is performed when encountering fluctuating autoantibodies with mimicking specificity. (Korean J Blood Transfus 2017;28:177-182)

Key words: Autoantibody, Mimicking specificity, Autoimmunization, Transfusion

서 론

적혈구 항원에 대한 자가항체는 일반적으로 범혈구응집 또는 광범위한 특이성을 나타낸다. 유사 특이성을 가진 자가항체는 특정 항원에 대해 특이성을 나타내지만 흡착 후에 그 특이성을 유지하지 못하는 항체로 정의된다[1]. 일반적인 혈액 은행 검사에서 유사 특이성을 가진 자가항

체는 흔하지 않은 것으로 알려져 있으며[2], 특이한 환자에 있어서 유사 특이성을 가진 자가항체가 변화를 보이는 것은 매우 드문 소견이다. 특히 국내에서는 그간 문헌상으로 보고된 적이 없다.

이에 저자들은 간세포암 환자에서 발견된 Rh 항원에 대한 유사 특이성을 가진 자가항체의 변화 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 본 증례를 보고하는 바이다.

Received on July 4, 2017. Revised on August 4, 2017. Accepted on August 7, 2017

Correspondence to: Kyeong-Hee Kim

Department of Laboratory Medicine, Dong-A University College of Medicine, 26 Daeshingongwon-ro, Seo-gu, Busan 49202, Korea
Tel: 82-51-240-2850, Fax: 82-51-255-9366, E-mail: progreen@dau.ac.kr, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6694-4296>

© 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

증 례

73세 남자 환자가 내원 당일 시작된 의식 저하를 주소로 본원 응급실로 내원하였다. 환자는 내원 7일 전부터 발생한 왼쪽 발의 발적과 종창으로 비스테로이드성 항염증제를 복용 중이었고, 그 이후 경구 섭취가 불량한 상태였다. 2000년에 고혈압, 2003년에 당뇨병, 승모판 협착증과 만성 심부전, 그리고 2014년에 간경변증으로 진단받은 과거력이 있었다. 과거부터 빈혈 소견이 있어 간헐적으로 수혈을 받아왔었으며, 내원 3개월 전 적혈구제 1단위를 수혈 받은 과거력이 있었다. 음주력이나 흡연력은 없었으며, 가족력 상 특이사항은 없었다. 생체 징후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박 60회/분, 호흡 16회/분, 체온 36.5°C로 안정적인 상태였다. 내원 당시 혈당 수치가 31 mg/dL로 확인되었으며, 일반혈액검사에서 혈색소 6.9 g/dL, 백혈구수 $4.95 \times 10^9/L$, 혈소판수 $107 \times 10^9/L$ 으로 확인되었다.

입원하여 보존적인 치료를 받은 후, 의식 저하 및 저혈당은 호전되었으나, 지속적인 빈혈 소견으로 수혈의뢰를 위하여 수혈전검사가 진단검사의학과에 의뢰되었다. ABO 혈액형 검사에서는 A형이었으며, Rh 표현형은 C, c, D, e 항원이 4+로 CcDe임을 미세원주응집법으로 확인하였다. 직접항글로불린 검사와 간접항글로불린 검사에서 모두 2+로 양성 소견을 보였다. ID-DiaCell I, II (DiaMed, GmBH, Switzerland)를 이용한 비예기항체선별검사에서는 선별혈구 I에서는 음성 소견이었고, 선별혈구 II에서 2+로 양성 소견을 보였다. 비예기항체동정검사는 LISS/Coombs card 및 NaCl/Enzyme card와 함께 동정혈구로 ID-DiaPanel 1-11 (DiaMed)을 이용하였으며, 동종항체인 항-E 항체와 자가항체인 항-c 항체가 동반된 것으로 추정되었다(Table 1). 검사 결과를 토대로 적합한

혈액을 선택해 수혈하였으며, 수혈 관련 부작용을 의심할 만한 소견 없었다. 그 후 혈색소는 8.3 g/dL로 이전보다 상승하였으며, 일주일 간의 대증치료 후 상태가 호전되어 외래 추적관찰하였다.

환자는 1년 5개월 후 시행한 흉부 CT 검사에서 간세포암으로 진단되어, 진단일로부터 1개월 후 고주파 열치료술(radiofrequency ablation)을 받기 위해 다시 내원하였다. 내원 당시 혈색소 검사에서 6.3 g/dL로 확인되어 수혈전검사를 위해 추가 검사를 시행하였다. 이때 시행한 Rh 표현형은 이전과 동일하게 CcDe임을 미세원주응집법으로 확인하였다. 직접항글로불린 검사에서 2+로 양성 소견을 보였고, 간접항글로불린 검사에서는 약양성 소견을 보였다. 비예기항체선별검사에서는 선별혈구 I에서는 약양성 소견을 보였고, 선별혈구 II에서는 음성 소견이었다. 그러나 비예기항체동정 검사에서는 이전과 다르게 동종항체인 항-E 항체와 자가항체인 항-C 항체 그리고 동정이 되지 않는 기타 항체가 같이 동반된 소견이 관찰되었다(Table 2). C 항원 음성 적혈구를 이용한 교차시험에서는 응집 반응이 관찰되지 않았다. 검사 결과를 확인하고 환자에게 적합한 혈액으로 수혈하였으며, 특별한 수혈 관련 부작용은 없었다.

고 찰

일반적으로 자가항체인 경우에는 적합한 혈액을 찾기 위한 노력이 거의 필요 없겠지만, 동종항체인 경우에는 적합한 혈액을 확보해서 수혈해야 하기 때문에, 자가항체와 동종항체를 감별하는 것이 중요하다[3]. 유사 특이성을 가진 자가항체는 자가항체가 마치 동종항체인 것처럼 항원특이성을 보여 혼란을 줄 수 있으며, Funderberg 등[4]이 처음으로 보고한 이후로, 국내외에서 이와 관

Table 1. Results of initial antibody screening and identification test using DiaMed ID-DiaPanel

Cell		Rh-hr					Kell			Duffy			Kidd		Lewis		P	MNS			Luth.		Xg	Result						
No.	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	Enzyme	
SCI	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	-	
SCII	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	2+	
1	+	+	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	+	0	0	0	-	+/-
3	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	nt	3+	4+	
4	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	-	+/-	
5	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	2+	4+	
6	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	nt	nt	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	-	2+,	DCP
7	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	nt	nt	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0	-	2+,	DCP
8	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	nt	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	1+	1+,	DCP
9	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	0	-	2+,	DCP
10	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	0	-	2+,	DCP
11	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	0	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	-	2+,	DCP
A/C																											2+	2+,	DCP	

Abbreviations: SC, screening cells; nt, not tested; A/C, auto control; DCP, double cell population.

Table 2. Results of follow-up antibody screening and identification test using DiaMed ID-DiaPanel

[illegible]

Abbreviations: SC, screening cells; nt, not tested; A/C, auto control; DCP, double cell population.

련된 보고가 있어왔다.

특정 항원에 유사 특이성을 가진 자가항체의 발생 원인으로 여러 기전들이 제시되어왔다. 적혈구에 대한 자가항체가 이미 존재하는 상태에서 비특이적으로 일어나는 동종항체의 추가적인 흡착이 원인이 될 수 있다는 가설도 제안된 바 있었다[5]. 약제 역시 그 원인이 될 수 있으며, α -methyldopa와 같은 약제가 대표적인 예이다[6]. 다산부였던 환자에서 항-C 유사 특이성을 보였던 자가항체가 동종항체인 항-C 항체로 전환되어 나타난 과거의 증례 보고도 있었으며, 자가항체에서 동종항체로의 이러한 전환은 태아 적혈구의 면역원성에 추가적으로 노출된 것이 원인일 것이라 기술하였다[7].

본 증례는 환자의 병력을 고려해볼 때, 반복적인 수혈이 자가면역에 영향을 미칠 수 있으며, 그에 따라 유사 특이성을 가진 자가항체의 변화가 일어날 수 있었을 것으로 생각된다. 다만, 본 증례에서는 다음의 5가지 제한점이 있을 수 있다. 첫번째는 직접항글로불린 양성 소견일 경우 Rh 혈액형 검사 시 위양성 반응이 나타날 수 있음을 염두에 두고 Rh 표현형 검사시 음성 대조물질을 함께 시행하여 확인하는 등의 정확히 확인할 필요가 있겠다. 비록 본 증례에서는 음성 대조물질을 함께 시행하지는 못하였으나 E 항원에서는 음성을 보였으므로 직접항글로불린 양성에 의한 위양성 가능성은 배제할 수 있었다. 두번째는 동종항체로 간주되었던 항-E 항체 역시 항-c 항체와 함께 유사 특이성을 가진 자가항체일 가능성도 완전히 배제할 수 없다는 점이다. 세번째는 자가항체로 생각되는 항-c 및 항-C 항체를 흡착시험을 통해 특이성의 유지 여부를 명백히 증명하지 않았던 점도 유사특이성의 해석에 있어서 제한점이 될 수 있다. 네번째는 첫 내원 당시 시행한 Rh 표현형 검사 결과에서 c 항원 양성이 내원 3개월 전

에 수혈 받았던 적혈구로 인해 양성으로 나타났을 가능성도 배제할 수 없으나 한 단위 수혈이었으며 이미 3개월이 지났으므로 이로 인한 가능성은 크지 않다고 판단하였다. 마지막으로 1년 6개월 후에 시행한 비예기항체동정검사 결과에서 8번 혈구의 반응을 설명하기 위해 항-E 및 항-C 항체 외에 또 다른 항체의 존재 가능성도 고려해야 할 것이다(Table 2).

검사실에서 이러한 항체를 동정했을 때, 각 환자의 임상적 상태에 따라 해당 항체의 임상적 중요도를 고려해야 하는데, 특히 수혈이 필요한 경우에는 일반적으로 항원 음성 적혈구를 사용하는 것을 고려해야 한다[1]. 국내에서는 자가항체이지만 뚜렷한 항원 특이성을 보인 환자에게 해당 항원 양성인 농축적혈구를 투여했으나 수혈 부작용이 관찰되지 않았던 증례 보고가 있었다[8]. 또한 이러한 유사 특이성을 가진 자가항체는 급성 또는 지연성 용혈성수혈반응을 야기하지 않는다는 연구도 있었다[9].

본 증례와 같이 유사 특이성을 가진 자가항체가 변화되는 경우는 매우 드문 것으로 생각되며, 특히 긴급히 수혈을 시행해야 하는 상황에서 검사실 직원과 임상 의사에게 혼란을 야기할 수 있을 것으로 생각된다. 검사실 내에서의 사무적 오류를 고려해야 함과 동시에, 환자의 임상진단이나 수혈기록, 또는 병력을 확인하여 이러한 자가항체의 변화를 유발할 만한 원인을 파악하는 것이 도움될 것으로 생각된다. 필요한 경우에는 재검사 또는 수혈 과정의 주의 깊은 모니터링이 수행되어야 할 것이다.

요 약

Rh 항원에 대한 유사 특이성을 가진 자가항체가 변화되는 것은 매우 드문 소견이다. 이에 저자

들은 간세포암 환자에서 발견된 유사 특이성을 가진 자가항체의 변화 1예를 경험하여 보고하는 바이다. 73세 남자 환자가 의식 저하와 저혈당 소견으로 본원에 내원하였다. 수혈을 위해 시행한 비예기항체동정검사서 동종항체인 항-E 항체와 자가항체인 항-c 항체가 동반된 소견이 관찰되었다. 이후 환자는 간세포암으로 진단받았으며, 18개월 후에 시행한 비예기항체동정검사상 동종항체인 항-E 항체 이외에 이전과 다르게 자가항체인 항-c 항체 대신 항-C 항체가 관찰되었다. 검사자는 이러한 유사 특이성을 가진 자가항체는 변화될 수 있음을 유념할 필요가 있으며 이러한 현상이 관찰되면 적절한 수혈을 위해 주의 깊은 평가가 이루어져야 할 것이다.

References

1. Dwyre DM, Clapper A, Heintz M, Elbert C, Strauss RG. A red blood cell autoantibody with mimicking anti-E specificity. *Transfusion* 2004;44:1287-92
2. Issitt PD, Anstee DJ. *Applied blood group serology*. 4th ed. Durham (NC): Montgomery Scientific Publications, 1998:960-5
3. Han KS, Park KU, Song EY. *Transfusion medicine*. 4th ed. Seoul: Korea Medical Book Publisher, 2014:281
4. Fundenberg HH, Rosenfield RE, Wasserman LR. Unusual specificity of auto-antibody in auto-immune hemolytic diseases. *J Mt Sinai Hosp N Y* 1958;25:324-9
5. Issitt PD, Zellner DC, Rolih SD, Duckett JB. Autoantibodies mimicking alloantibodies. *Transfusion* 1977;17:531-8
6. Issitt PD, Pavone BG. Critical re-examination of the specificity of auto-anti-Rh antibodies in patients with a positive direct antiglobulin test. *Br J Haematol* 1978;38:63-74
7. Weber J, Caceres VW, Pavone BG, Issitt PD. Allo-anti-C in a patient who had previously made an autoantibody mimicking anti-C. *Transfusion* 1979;19:216-8
8. Yun HK, Cho D, Chae MJ, Jeon MJ, Suh SP, Ryang DW. No hemolytic transfusion reactions in a patient with the apparent anti-e autoantibody following transfusion of packed red cells with CcDEe phenotype. *Korean J Blood Transfus* 2007;18:116-20
9. Jang MJ, Cho D, Park KU, Yazer MH, Shin MG, Shin JH, et al. Autoantibodies with mimicking specificity detected by the dilution technique in patients with warm autoantibodies. *Ann Lab Med* 2013;33:343-8