

혈액원 대상 ABO 및 D 혈액형 외부 숙련도 조사사업 보고(2015)

임영애¹ · 조현수² · 최영실³ · 장충훈³ · 이미남³ · 권정란³ · 김준년³ · 김현옥⁴

아주대학교 의과대학 진단검사의학교실¹, 아주대학교병원 진단검사의학과², 질병관리본부 혈액안전감시과³, 연세대학교 의과대학 진단검사의학교실⁴

Report on External Proficiency Testing for the ABO and D Blood Group Typing Tests in Blood Centers (2015)

Young Ae Lim¹, Hyun Soo Cho², Young Sill Choi³, Choong Hoon Jang³, Mi Nam Lee³, Jeong Ran Kwon³, Jun Nyun Kim³, Hyun Ok Kim⁴

Department of Laboratory Medicine, Ajou University School of Medicine¹, Department of Laboratory Medicine, Ajou University Hospital², Suwon, Division of Human Blood Safety Surveillance, Korea Centers for Disease Control and Prevention³, Cheongju, Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine⁴, Seoul, Korea

Background: The Korean Blood Safety Commission has implemented external proficiency testing (PT) for blood grouping test (BGT) since 2011. We analyzed the results of 2015 PT for BGT including hemagglutination grade for ABO BGT to help in planning the future PT for BGT and improving the quality of blood centers (BC).

Methods: Two kinds of whole blood survey samples composed of three panels for ABO grouping and three panels for D typing were sent to 68 institutes. Evaluation criteria for BGT were as follows: 'Good' for the answers matched with intended results, 'Acceptable' for the consensus answers other than that of 'Good', 'Unacceptable' for the answers other than those of 'Good+acceptable' as correct answers.

Results: The answer rates of 'Unacceptable' for ABO BGT were 0% for A(A₁) antigen (Ag), 1.5% for B Ag, and 1.5% for AB_w (A₂B_w) Ag, 15% of blood centers were graded as 'Acceptable' for AB_w (A₂B_w) Ag because they could not detect B_w Ag. All answers for D typing were 'Good' except one institute reported wrong switched results as D positive and D negative. Hemagglutination grade for ABO BGT varied from 77.2% ~ 100% depending on blood groups and laboratories.

Conclusion: Because some hospital BC could not detect B_w Ag and there was a clerical error, continuous education should be required, and comparison of hemagglutination grade for ABO BGT of each BC would be helpful in improving quality of BC. (Korean J Blood Transfus 2016;27:68-78)

Key words: Proficiency testing, Blood grouping, Blood donation, Hemagglutination

Received on March 18, 2016. Revised on April 5, 2016. Accepted on April 7, 2016

Correspondence to: Young Ae Lim

Department of Laboratory Medicine, Ajou University School of Medicine, 164 Worldcup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea
Tel: 82-31-219-5786, Fax: 82-31-219-5778, E-mail: limyoung@ajou.ac.kr

This study was supported by a grant of the Korea Centers for Disease Control and Prevention, Republic of Korea (33153004900).

© 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 ©2016 The Korean Society of Blood Transfusion

서론

헌혈혈액 혈액형검사 숙련도 조사는 국내 혈액원의 혈액형 검사 숙련도조사를 시행하기 위하여 2011년부터 질병관리본부 혈액안전감시과의 위탁사업으로 2015년을 포함하여 5년 동안 혈액안전사업단에서 시행해 왔다.¹⁻³⁾ 이 사업으로 혈액원의 D 변이형이나 ABO 아형의 정답률이 초기 시행에 비하여 점점 향상되는 결과를 보였는데, 이는 교육 워크샵과 외부 숙련도 사업 시행에 대한 영향으로 해석하고 있다. 따라서 국내 혈액원의 혈액형 검사 질 향상과 교육을 시행하기 위하여 지속적인 헌혈혈액 혈액형 외부숙련도 조사 사업의 필요성이 지적되었다.

헌혈혈액 혈액형검사 숙련도 조사 사업의 목적은 국내 혈액원의 혈액형 검사 정확도의 현황을 살펴보고 안전한 수혈을 위한 헌혈 혈액을 제공할 수 있도록 혈액원의 품질을 향상하기 위한 것이다. 특히 헌혈혈액 혈액형검사 숙련도 조사에서 중점적으로 다루고 있는 사항은 정상 혈액형보다 항원성이 약한 혈액형 검출에 관한 부분이다. 왜냐하면 혈액원에서 항원성이 약한 ABO 아형이나 D 변이형을 제대로 검출하지 못하여 O형이나,^{4,6)} 혹은 D 음성으로 판정되어^{7,8)} O형이나 D 음성환자에게 수혈될 경우 이들 환자에게 항

체를 유발하거나 급성용혈수혈 이상반응을 초래할 수 있기 때문이다. 이러한 목적에서 질병관리본부의 위탁사업에서는 ABO 아형이나 D 변이형의 검체 포함을 요구하고 있기에 이 사업의 숙련도 물질에는 몇 종류의 ABO 아형이나 D 변이형을 다루고 있다.

ABO 아형이나 D 변이형의 특성은 항원에 대한 항혈청의 혈구응집 강도가 정상적인 응집강도보다 약하다는 점이다. 그러나 국내의 혈액형 항원의 혈구응집에 대한 조사 보고는 없는 실정이다.

이에 본 연구에서는 2015년도 국내 혈액원의 혈액형 검사 숙련도조사 결과를 분석하여 향후 진행되는 헌혈혈액 혈액형검사 숙련도 조사 사업을 진행하는데 도움을 주고, 국내 최초로 ABO 혈액형 항원의 혈구 응집에 대한 결과를 분석하여 궁극적으로는 국내 혈액원의 혈액형 검사의 질 향상에 기여하고자 하였다.

대상 및 방법

헌혈혈액 선별검사 외부 숙련도조사를 위하여 2015년 9월 30일 68기관에 검체를 발송하였으며, 발송 기관은 3개의 혈액검사센터가 포함된 공급 혈액원 4기관과 의료기관 혈액원 64기관으로 구성되었다.

Table 1. The panel for external proficiency test for ABO and D blood group testing

Panel (n=68)	ABO blood group			D blood type		
	15-ABO-01	15-ABO-02	15-ABO-03	15-Rh-04	15-Rh-05	15-Rh-06
A (n=26)	A ₁ ,A	B	A ₂ B _w , AB _w	Variant	Positive	Negative
B (n=42)	A ₂ B _w , AB _w	A ₁ ,A	B	Negative	Variant	Positive
Blood group of reconstructed samples for panel A						
Packed RBC	A ₁	B	A ₂ B _w	Variant	Positive	Negative
FFP	A ₁	B	AB	Positive	Positive	Positive

1. 숙련도물질용 패널 제조 및 품질 평가

혈액형검사는 실제 혈액원에서 다루고 있는 검체의 성상과 유사하게 하고자 대한적십자사 혈액관리본부 연구윤리심의위원회에서 연구용으로 승인 허가된 헌혈 혈액을 이용하였으며, ABO 혈액형과 D 혈액형 검사를 위하여 각각 3개의 패널을 포함하여 총 6개의 전혈로 물질 패널을 구성하였다. 패널 전혈은 모두 의도하는 ABO 혹은 D 혈액형의 농축적혈구 1단위씩에 각기 1단위씩의 신선동결혈장을 혼주하여 재조합 하였다(Table 1).

균질성 분석, 재현성 분석, 패널의 안정성 평가는 모두 시험소 역할을 담당한 아주대학교병원과 세브란스병원의 의료기관 혈액원 두 곳에서 실시하였다. 균질성 분석은 두 기관에서 각 패널로부터 무작위의 3개씩의 검체에서 3회씩 반복적으로 혈액형 검사를 실시하였다.²⁾ 재현성 분석은 각 패널의 혼주 검체를 6~7개로 분주한 후에 15일 동안 냉장 보관하면서 2일 간격으로 혈액형 검사를 실시하였다.¹⁻³⁾ 혈액형 검사방법으로는 아주대학교병원에서는 ABO 시약과(Bioscot, Millipore, Livingston, UK) D 시약(Bioscot, Millipore, Livingston, UK)을 이용하여 시험관법으로,⁹⁾ 약 D검사(weak

D test)시는 원주응집법(Bio-Rad Laboratories, 1785 Cressier FR, Switzerland)을 이용하여 간접항글로불린법으로 시행하였고, 세브란스병원에서는 모두 자동화 원주응집법(Ortho BioVue system, Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, USA)으로 각각 실시하였다. 응집결과에 따른 허용범위는 예년과 동일하게 동일 기관 내에서의 응집 강도 차이가 1+ 차이 이내로 간주하였고, 각 혈액형 검사의 판정기준은 Table 2에 준하였다(Table 2).

패널의 안정성 평가는 혈액배양과 lactic dehydrogenase (LD), potassium (K) 측정하여 용혈 강도를 평가하였다. 혈액배양은 아주대학교병원에서만 실시하였는데, 패널로부터 무작위로 채취한 검체에서 3 mL를 채취하여 소아용 배지인 Bactec PEDS PLUS (Becton Dickinson, USA)에 접종하여 5일 관찰한 후 최종 보고하였다. 2기관에서 각 혈액형 검체별로 임의로 무작위로 채취한 6~7개의 검체들을 혼주하여 여러 개로 분주하여 분주된 검체를 원심분리한 후 상층액을 취하여 각 혈액형 검체의 제조 다음날부터 8일간 매일 한 개씩 분주된 검체를 꺼내어 혈액형 검사와 용혈 강도를 관찰하기 위하여 LD와 potassium 측정을 반복 실시하였다. 보관일에 따른 기관간의 혈중 농도

Table 2. Definitions for the interpretations of blood group test in the study

Blood type	Definition for the interpretation of blood group test
ABO group	Consistent blood types between cell typing and serum typing Positive: $\geq 3+$ agglutination in cell typing Negative: no agglutination
ABO subgroup	Positive: $\leq 2+$ agglutination in cell typing using by tube technique, but variable agglutination grade in cell typing using by column agglutination technique according to the manufacture Variable agglutination in serum typing
D Type	Positive: $\geq 3+$ agglutination in tube technique Negative: no agglutination in weak D test
D variant	$\leq 2+$ agglutination in D typing or No agglutination in D typing, but $>$ trace agglutination in weak D test

차이는 SPSS 12.0 for Window(SPSS, Chicago, IL, USA)를 이용하여 repeated measures ANOVA test를 실시하였는데, P value > 0.05이면 시료는 안정하다고 판단하고, P value < 0.05이면 제조일에 비한 용혈 강도를 계산하되 용혈은 있으나 혈액형 검사가 적합하면 허용 가능한 범위의 용혈 강도로 간주하여 검체가 안정한 것으로 간주하였다. 두 시험소간의 LD와 potassium의 평균 비교는 paired t-test를 실시하였고, P value < 0.05이면 두 기관 사이의 평균값에 차이가 있는 것으로 간주하였다.

2. 혈액원 혈액형검사 숙련도조사 평가

2015년 조사부터는 혈구형과 혈청형의 ABO 혈액형 판정대신 혈구응집강도를 표시하고 이 두 가지 결과를 바탕으로 ABO 혈액형의 종합판정을 하도록 변경하였다(Fig. 1). 또한 판정기준 등은 예년과 동일하게 의도한 결과와 일치할 경우에는 'Good', 'Good'은 아니더라도 혈액원에서 혈액제제 출고시 표기되어도 문제가 없다고 판단되는 혈액형으로 판정한 경우에는 'Acceptable'로

평가하여 'Good + Acceptable'은 정답으로 간주하였고, 이 이외는 'Unacceptable (=Poor)'로 오답으로 간주하였다.¹⁻³⁾ 특히 anti-A₁ 시약을 사용하지 않는 혈액원도 상당수 있으며 혈액 출고시 A₁형과 A₂형을 굳이 구분할 필요는 없기 때문에 A형으로 기술한 기관도 'Good'으로 판정하였다. 이러한 판정은 혈액형 검사결과 분석시 시험소 역할을 담당한 2개의 의료기관 혈액원의 결과가 일치한 경우에 한하였다.

결 과

68기관 모두 회신하여 100%의 참여율을 나타냈다.

1. 숙련도 물질용 패널 제조 및 품질 평가

ABO 혈액형은 A 혹은 A₁형, B형과 A₂B_w형, D 혈액형은 양성, 음성과 변이형으로 Table 1과 같이 A 패널은 26개, B 패널은 42개의 혈액원에 발송하였다(Table 1).

ABO 혈액형

	15-ABO-01		15-ABO-02		15-ABO-03
혈구형(anti-A)	4+ ▼	혈구형(anti-A)	4+ ▼	혈구형(anti-A)	0 ▼
혈구형(anti-B)	2+ ▼	혈구형(anti-B)	0 ▼	혈구형(anti-B)	4+ ▼
혈청형(B cell)	0 ▼	혈청형(B cell)	0 ▼	혈청형(B cell)	3+ ▼
혈청형(B cell)	0 ▼	혈청형(B cell)	4+ ▼	혈청형(B cell)	0 ▼
종합판정	A2BW ▼	종합판정	A ▼	종합판정	B ▼

(혈구형, 혈청형 반응을 각각 기술해 주시고 이를 종합한 혈액형 판정도 기술해 주세요. 예를 들어 AW는 A₁형과 A₂형 이외의 A형으로 이들보다 혈구 응집 반응이 약한 A₁형, A1BW형은 B형보다 혈구 응집 반응이 약한 B₁형을 가진 A₁형을 의미합니다.)

Fig. 1. Revised entry screen of participating institution for ABO grouping on the homepage of the Korean Blood Safety Commission in 2015.

1) 균질성과 재현성 분석

6개 종류의 검체 모두 두 기관에서 결과가 일치하여 검체의 균질성과 재현성을 확인할 수 있었는데, 허용 범위내이지만 차이를 보인 경우는 다음과 같다.

A₂B_w형 검체의 경우 항-B 시약의 혈구형 검사에서 시험관법은 2+, 자동화장비 원주응집법은 3+ 혹은 4+의 응집을 보였다. A형 검체는 혈청형 검사에서 B 적혈구와의 반응이 시험관법은 4+, 자동화장비 원주응집법은 3+ 응집을 보였고, B형 검체도 혈청형 검사에서 A 적혈구와의 반응은 시험관법은 3+ 혹은 4+를 보인 반면 자동화장비 원주응집법은 3+ 응집을 보였다(Table 3).

D 혈액형 검사의 3개 검체는 두 기관 모두에서 일치하였다(Table 3).

2) 안정성 분석

혈액배양검사의 모든 검체에서 세균이 오염되지 않았음을 확인하였다.

보관 일자에 따른 패널검체의 평균±표준편차(범위)는 LD 973.6±245.7 (496~1,865) U/L와 957.9±198.6 (610~1,340) U/L로 두 기관 사이에 유의한 차이가 있었으며($P < 0.001$), potassium도 16.9~22.8 mMol/L와 16.0~21.6 mMol/L로 두 기관 사이에 유의한 차이를($P < 0.001$)보였다. Pillai's Trace의 유의확률이 보관 날짜의 변화에 따라 LD 농도와($P = 0.049$)와 K 농도는($P = 0.008$) 유의하게

Table 3. Range of grade of hemagglutinations of blood grouping test for studies of homogeneity and reproducibility in two institutes

Sample	Blood grouping		Grade of hemagglutination			
			Homogeneity		Reproducibility	
			I (n=3)	II (n=3)	I (n=6)	II (n=5)
A ₂ B _w	Cell typing	anti-A	4+	4+	4+	4+
		anti-B	2+	3~4+	2+	3~4+
	Serum typing	A cell	N	N	N	N
		B cell	N	N	N	N
A	Cell typing	anti-A	4+	4+	4+	4+
		anti-B	N	N	N	N
	Serum typing	A cell	N	N	N	N
		B cell	4+	3+	4+	3+
B	Cell typing	anti-A	N	N	N	N
		anti-B	4+	4+	4+	4+
	Serum typing	A cell	3~4+	3+	3~4+	3+
		B cell	N	N	N	N
D positive	anti-D	4+	4+	4+	4+	
D negative	anti-D	N	N	N	N	
D variant	anti-D (weak D test)	N (3+)	N (3+)	N (2~3+)	N (2~3+)	

Tube technique for institute I and column agglutination technique for institute II, except weak D test (column agglutination technique for both institutes).

Abbreviations: N, negative; 2+, 3+, 4+ for grade of hemagglutinations.

변화하였다(Fig. 2). 특히 LD 농도는 A₂B_w형과 B형, K 농도는 A₂B_w형과 D 변이형의 검체에서 두 기관 모두 검체 용혈이 많았고, 시간에 따른 용혈이 증가하기는 하나 이러한 용혈이 혈액형의 응집을 판정하는 데는 지장을 주지 않을 정도임을 균질성과 재현성 분석을 통하여 확인할 수 있었다.

2. 혈액원 혈액형 검사 숙련도조사 평가

1) ABO 및 D 혈액형 검사

참여기관들이 보고한 ABO 혈액형 검사 결과는 Table 4와 같다.

A형 검체는 A₁형이라고 보고한 1기관과 A형

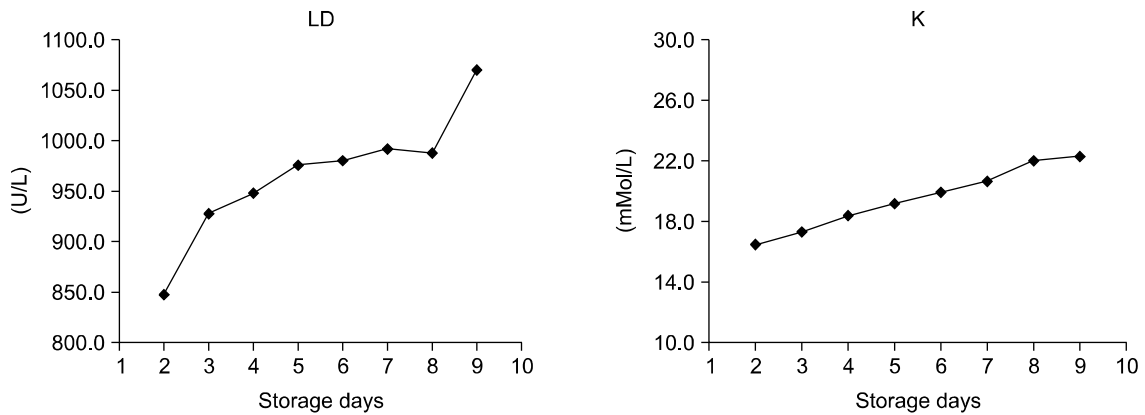


Fig. 2. Average concentrations in two institutes for LD (U/L) and K (mMol/L) of panel samples according to the storage days. The concentrations of LD ($P=0.049$) and K ($P=0.008$) are significantly increased according to the storage days by repeated measures ANOVA test.

Table 4. Results (%) of external proficiency testing for blood grouping at blood centers in Korea (n=68)

Sample (kinds of panel)	Good		Acceptable		Poor	
	Blood type	N (%)	Blood type	N (%)	Blood type	N (%)
15-ABO-01(A) & 15-ABO-02(B)	A ₁	1 (1.5)		0 (0)		0 (0)
	A	67 (98.5)				
15-ABO-02(A) & 15-ABO-03(B)	B	65 (95.5)		0 (0)	B _w	2 (3)*
					A _w B	1 (1.5)
15-ABO-03(A) & 15-ABO-01(B)	A ₂ B _w	34 (50)	AB	8 (12)	A	1 (1.5)*
	AB _w	23 (33.5)	A ₂ B	2 (3)		
15-Rh-04(A) & 15-Rh-05(B)	D variant	67 (98.5)	Positive	1 (1.5)		0 (0)
15-Rh-05(A) & 15-Rh-06(B)	D positive	67 (98.5)		0 (0)	Negative	1 (1.5) [†]
15-Rh-06(A) & 15-Rh-01(B)	D negative	67 (98.5)		0 (0)	Positive	1 (1.5) [†]

*Hemagglutinations are not reported in these three blood centers; [†]Same blood center.

으로 보고한 67기관에서는 정답을 보고하였고, 혈구응집 강도를 보고한 56기관 모두(100%) anti-A 혈구형 검사에서 3+ 이상의 응집을 보고하였으며, 49 기관에서(87.5%) B cell 혈청형 검사에서 3+ 이상의 응집을 보고하였다.

B형 검체는 혈구응집 강도를 보고한 56기관 모두(100%) anti-B 혈구형 검사에서 3+ 이상의 응집을 보고하였으며, A cell 혈청형 검사에서 2+ 이상의 응집을 보고한 기관이 49기관(87.5%)이었으나, 1+ 응집을 보고한 기관도 7기관(12.5%)이었다. B_w형으로 보고한 경우는 'Unacceptable'로 판정하였는데, B_w형으로 보고한 2기관의 anti-B 혈구형 검사는 4+로 B 항원의 약화가 관찰되지 않았기 때문이었다. 단지 A cell 혈청형 검사에서 1+로 anti-A가 감소한 경우 B형으로 판정할 수는 있으나 B_w형으로는 판정할 수 없는 혈액이었다. 정상 B형을 A_wB형으로 보고한 기관도 'Unacceptable'로 판정하였는데 이 한 기관은 anti-A 혈구형 검사에서 응집이 없었음에도 불구하고 A_w형을 추가로 보고한 경우였다.

A₂B_w형 혹은 AB_w형 검체는 혈구형 검사상 anti-A는 4+, anti-B는 trace에서 2+, anti-A₁음성, anti-H 4+을 보였으며, 원주응집법도 anti-A는 4+, anti-B는 2+를 보이고, 혈청형 검사상 시험관법과 원주응집법 모두 A cell 음성, B cell에 음성을 보이는 혈액이었다. Anti-B 혈구형 검사에서 2+ 이하의 응집을 보인 기관은 44기관(77.2%)였는데, 이중 11기관은 trace 혹은 혼합시야로 보고하였다. 응집반응을 보고한 57개 기관에서 혈청형 검사는 A 혈구와 B 혈구 모두에서 응집이 없는 전형적인 AB형의 혈청형 양상을 보인다고 보고하였다. 그러나 B_w형을 검출하지 못하고 A형으로 보고한 1기관은 'Unacceptable'로 판정하였다. B_w형을 정상 B형으로 보고한 AB형 8기관과 A₂B형 2기관의 결과는 'Acceptable'로 판정하

였는데, 이 기관들의 anti-B 혈구형 검사의 혈구응집은 8기관에서 3+ 이상의 응집, 1기관은 2+, 그리고 나머지 1기관은 응집강도를 표시하지 않았다. 자동화장비를 이용한 원주응집법은 4기관에서 보고하였는데, A사 1곳은 2+로 아형 검출이 가능하였고, B사 3곳은 모두 3+의 응집을 보였는데 이중 2기관만이 시험관법으로 재확인하여 B_w형을 검출할 수 있었고, 나머지 1기관은 정상 AB형으로 판독한 경우였다.

D 양성과 음성 검체는 1기관을 제외하고는 모두 정답을 보고하였으며, 1기관은 양성과 음성 결과를 반대로 보고하여 사무적 오류가 의심되는 경우였다.

D 변이형 검체를 양성으로 보고한 1기관은 사용하고 있는 시약이 D 혈액형 검사에서 trace의 응집을 보였음에도 불구하고 변이형 의심 없이 바로 D 양성으로 보고한 경우였다. D 변이형 검체는 Millipore, Ortho, Diagast (IgG), Immucor (IgM), Immucor (IgM + IgG) 시약의 D 혈액형 검사에서는 음성을 보였으나 Diagast (IgM + IgG) anti-D 시약은 1+ 강도의 응집을 보인 검체로, 이 시약은 D 변이형 검체를 양성으로 보고한 1개의 기관에서 사용하고 있던 시약이었다. 약 D 검사에서는 양성, 직접항글로블린 검사상 음성, D 이외의 Rh subgroup은 cCEe 형별을 가진 검체로 BAGene PCR-SSP kit (BAG Health Care GmbH, Lich, Germany) 검사에서 partial D (unclassified variant)로 판별되었다.

2) ABO 혈액형의 혈구응집 강도 분석

ABO 혈액형의 혈구형과 혈청형에 혈구응집 강도를 보고한 기관은 검체에 따라 56개 혹은 57개 기관이었으며, 나머지 11개 혹은 12개의 기관이 혈구응집의 강도 보고없이 혈액형의 종합판정만 실시하여 보고하였다. 참여기관 결과의 80%를 만족하면서 의도하였던 응집강도를 정답으로

가정할 경우 A₁형 혹은 A형 검체의 혈구형은 96.4% (54/56), 혈청형은 87.5% (49/56), B형 검체의 혈구형은 100% (56/56), 혈청형은 87.5% (49/56), A₂B_w형 혹은 AB_w형 검체의 anti-A 혈구형은 96.5% (55/57), anti-B 혈구형은 77.2% (44/57), 혈청형은 100% (57/57)의 정답률을 보였다(Table 5).

3) 혈액형 검사법 및 시약 분석

ABO 혈액형검사법은 시험관법으로 혈구형과 혈청형 검사를 실시하는 기관이 43기관으로 전년도에 비하여 감소한 반면에 혈청형과 혈구형 모두 원주응집법을 이용한 기관이 4기관으로 전년도에 비하여 증가하였다. D 혈액형검사는 시험관법으로 검사를 실시하는 기관이 50기관으로 가장 많았으며, 약 D검사의 경우 시험관법 42기관이나 원주응집법은 26기관으로 전년도에 비하여 증가하였다(Table 6).

고 찰

2015년부터 ABO 혈액형검사의 결과 입력란은 각각의 혈액형 판정 대신 혈구응집 강도를 표시하고 이를 바탕으로 혈액형을 종합 판정하도록 하였는데, 우선 ABO 혈액형 판정은 혈구형과 혈청형 검사를 모두 시행하여야 가능함을 강조하고, 두 번째는 아형의 경우 혈청형의 혈액형 판정이 무리가 있어 이에 대한 문제점을 해결하고자 하였고, 세 번째는 혈구응집 강도는 혈액형 검사의 중요한 부분이므로 이에 대한 부분도 외부숙련도 조사를 통하여 검사실간의 차이를 통일시켜 정확한 혈액형 검사를 시행하는데 도움을 주고자 시행하게 되었다. 혈액형 검사에서 혈구응집강도를 표시하는 것이 국내에서는 처음으로 시행되었다는 점에서도 의의가 있겠다.

패널 검체 배송시 등기 특성상 해당 검사부서

Table 5. Number (%) of institutes participating in external proficiency testing for ABO blood grouping at blood centers according to the grade for hemagglutinations

Blood group	Blood typing	Grade for hemagglutinations						
		4+	3+	2+	1+	± or MF	0	ND
A ₁ ,A	Cell typing (anti-A)	54	2	0	0	0	0	12
	Cell typing (anti-B)	0	0	0	0	0	56	12
	Serum typing (A cell)	0	0	0	0	0	56	12
	Serum typing (B cell)	29	20	7	0	0	0	12
B	Cell typing (anti-A)	0	0	0	0	0	56	12
	Cell typing (anti-B)	53	3	0	0	0	0	12
	Serum typing (A cell)	12	21	16	7	0	0	12
	Serum typing (B cell)	0	0	0	0	0	56	12
A ₂ B _w , AB _w	Cell typing (anti-A)	55	2	0	0	0	0	11
	Cell typing (anti-B)	5	8	27	6	11	0	11
	Serum typing (A cell)	0	0	0	0	0	57	11
	Serum typing (B cell)	0	0	0	0	0	57	11

Bold type: Number of institutes with recommended acceptable range of grade for hemagglutinations. Abbreviations: MF, mixed field agglutination; ND, not done.

Table 6. Distribution of methods of external proficiency testing for ABO and D blood grouping at blood centers in Korea (n=68)

Methods for ABO blood grouping		Blood center		Methods for D blood typing		Blood center	
Cell typing	Serum typing	N	%	(weak D test)	N	%	
Tube	Tube	43	63.2	Tube	50 (42)	73.5 (61.8)	
Slide	Tube	19	27.9	CAT	4 (26)	5.9 (38.2)	
Slide	Not done	1	1.5	Microplate	1 (0)	1.5 (0)	
CAT	CAT	4	5.9	Slide	13 (0)	19.1 (0)	
Microplate	Microplate	1	1.5				
Total		68	100	Total	68 (68)	100 (100)	

Abbreviation: CAT, column agglutination technique.

로 직접 배송되는 것이 아니라 총무과 등의 기타 부서를 거쳐 지체되어 용혈이 심하게 발생한 기관도 있었다. 따라서 추후 이를 방지하기 위하여 안내문 공지를 좀 더 빨리 시행하는 방법을 고안하여 참여기관이 검체 예상 배송일을 재확인할 수 있도록 하는 방안이 필요하겠다. 배송된 검체 중 일부에서 용혈이 발생하였는데, 원인을 분석한 결과 검체의 재조합 과정보다는 검체 분주자에 따른 분주 방법에 따라 크게 영향을 받은 것으로 분석되었다. 따라서 이에 대한 교육을 실시하였고, 향후 검체 제조시에도 주의를 기울여야 할 것으로 생각되었다.

B형 검체를 B_w형과 A_wB형으로 보고하여 ‘Unacceptable’로 판정된 3기관 모두 혈구응집 양상을 볼 때 혈액형 검사수기 과정의 오류라기보다는 검사 후 혈액형 판정에 문제가 있었던 것으로 해석되어 이러한 검사실의 점검이 필요할 것으로 여겨졌다.

A₂B_w형 혹은 AB_w형 검체에서 B_w형을 검출하지 못하고 A형으로 보고하여 ‘Unacceptable’로 판정된 기관과 정상 AB형으로 보고하여 ‘Acceptable’로 판정한 8기관은 의료기관 혈액원이므로 검사실

의 점검이 필요할 것으로 여겨졌다. 비록 A₂B_w형 혹은 AB_w형 검체를 정상 AB형으로 판정한 경우 헌혈자의 경우 특별한 문제가 없겠으나, 이를 판정한 혈액원이 모두 의료기관 혈액원이라는 점에서 AB_w형 수혈자, 특히 수혈자가 anti-B를 가지고 있는 경우에 정상 AB형으로 판정하여 수혈할 경우에는 문제를 유발할 수도 있으므로 정확한 아형 검출이 필요하기 때문이다.

일반적으로 시험관법 ABO 혈구형에서 2+ 이하의 응집을 보이는 경우에는 아형의 가능성이 있으므로 판정시는 혈구응집 강도를 기술하는 것을 권장하였는데, 참여기관의 82.3% (56/68)~83.8% (57/68)만이 응집강도를 기술하였다. 따라서 혈액형 검사시 응집 강도를 표시하는 것에 대한 홍보와 교육이 필요하고, 향후 전산에는 혈구형과 혈청형의 응집 강도를 입력하지 않으면 혈액형 판정이 불가하도록 하는 방안도 고려할 필요가 있을 것으로 여겨졌다.

A형 검체의 B cell 혈청형에 대해서는 2+가 12.5% (7/56)나 되며, B형 검체의 A cell 혈청형에 대해서는 1+가 12.5% (7/56)나 되는데 이중 4기관은 시험관법을 사용하는 동일한 기관이라 혈액

형 검사법이나 응집 강도 기준이나 판독 요령을 재확인 할 필요할 것으로 여겨졌다. A₂B_w형 혹은 AB_w형 검체의 anti-B 혈구형 검사시 22.8% (13/57)에서 3+ 이상의 응집을 보이므로 시험관법을 사용하는 기관에서는 혈액형 검사법, 특히 원심분리기와 원침 후 응집을 관찰하기 위하여 시험관을 떨구는 행위나 응집 강도 기준이나 판독 요령을 재확인 할 필요할 것으로 여겨졌다.

A₂B_w형 혹은 AB_w형 검체에 대하여 자동화장비를 이용한 원주응집법은 제조사에 따라 A사 1곳은 2+, B사 3곳은 모두 3+의 응집을 보였는데, B사를 사용한 3기관중 2+ 이하를 기준으로 삼았던 1기관은 정상 AB형으로 판독하였으나, 3+를 보인 2기관은 3+ 이하인 경우에는 아형을 감별하기 위하여 시험관법으로 재확인하는 기준을 가지고 있어서 시험관법으로 재검하여 B_w형을 검출할 수 있었다. 따라서 아형 검출을 위해서는 시험관법의 2+ 이하를 무조건 기준으로 삼는 것보다는 검사실마다 제조사에 따라 다른 수기법 재검 기준을 가지고 있을 필요가 있겠다. 2014년 조사까지는 ABO 아형의 혈구형 검사 소견 정의를 ‘2+ 이하의 응집’이라고 정의하던 것을 2015년 조사부터는 ‘시험관법에서는 2+ 이하, 원주응집법에 대해서는 각 제조사에 따라 다를 수 있음’으로 수정하였다(Table 2).

D 변이형 검체는 일부 시약에서만 양성을 보일 수 있으나 그 경우는 D 양성 검체의 응집 강도보다 낮은 강도를 보이는데, 본 외부숙련도 검체에서도 trace 정도의 약한 응집을 보인 기관이 있었다. 따라서 이렇게 낮은 강도를 보인 검체에 대해서 혈액원에서는 D 양성으로 보고하여야 하나, 의료기관 혈액원인 경우에 동일한 시약으로 수혈환자의 혈액형을 검사할 경우에는 다른 종류의 anti-D 시약으로 검사를 시행하여 D 변이형을 확인할 필요가 있겠다.

본 외부 숙련도조사에서는 D 양성과 D 변이형 검체에 대해서는 응집 강도를 조사하지 않아 응집 강도 분포를 알 수 없었는데, 향후에는 이에 대한 조사를 실시하여 D 양성과 D 변이형의 혈구 응집 강도 분포에 대한 정보를 제공할 필요가 있는 것으로 여겨졌다.

응집 강도 기준은 시험관법이나 기타 방법일 경우에는 제조 회사에서 제공한 응집 강도를 사용할 수 있으며, 슬라이드법을 사용할 경우에는 정확한 응집 강도 기준을 판정하기 어렵고, 응집이 더딘 경우는 놓칠 수도 있으므로, 수기법으로 혈액형 검사를 시행시는 시험관법으로 전향하는 것을 권장할 필요가 있겠다.

2015년 헌혈 혈액 혈액형 선별검사 외부숙련도 조사에서 자동화장비를 이용한 원주응집법을 사용한다고 보고한 기관은 4기관이지만, 실제 국내 검사실에서 혈액형 검사를 자동화장비를 이용한 원주응집법을 사용하는 기관은 이보다 더 많은 것으로 예상된다. 아마도 이는 자체 기준에 따라 재검할 경우 시험관법으로 시행하여 검사법을 시험관법으로 기술하였을 수도 있으나, 참가기관들이 외부숙련도 조사 검체에 한해서만 실제 헌혈자 검체와 동일한 방법으로 검사를 수행하지 않을 가능성이 있다. 이 경우에는 그 검사실의 질을 정확히 점검할 수 없으므로 향후에는 이에 대한 안내나 혹은 결과 입력란의 방법에 1차 검사법과 2차 검사법의 구분을 추가할 필요가 있을 것으로 여겨졌다.

결론적으로 혈액원 대상 혈액형 외부 숙련도 조사사업은 초기에 비하여 D 변이형이나 ABO 아형의 정답률은 많이 향상시켰으나, 혈액형 검사 결과에 대하여 여전히 사무적 착오가 존재하여 이에 대한 교육이 필요하고 검사실간의 혈액형 검사의 혈구응집 판정 비교는 검사실 질 향상에 도움을 줄 수 있으므로 지속적인 헌혈혈액 혈

액형 외부숙련도 조사 사업이 필요할 것으로 보여졌다.

요 약

배경: 혈액안전사업단에서는 2011년도부터 혈액형 외부 숙련도조사를 시행해 왔다. 이에 ABO 혈액형 검사시의 혈구 응집강도를 포함한 2015년도 혈액형 외부 숙련도조사 결과를 분석하여 국내 혈액원의 질향상에 기여하고자 하였다.

방법: 3개의 ABO 혈액형과 3개의 D 혈액형으로 구성된 2종류의 전혈 검체를 68개 혈액원에 발송하였다. 혈액형 검사결과 분석시는 의도한 결과와 일치할 경우에는 ‘Good’, 이외의 허용 가능한 답변은 ‘Acceptable’, 정답인 ‘Good+ Acceptable’ 이외는 ‘Unacceptable’로 간주하였다.

결과: ‘Unacceptable’의 비율은 A(A₁)형 0%, B형 4.5%, AB_w(A₂B_w)형 1.5%였으나, AB_w(A₂B_w)형의 경우 혈액원의 15%에서 B_w형을 검출하지 못하여 ‘Acceptable’로 평가되었다. D형 양성 과 음성 결과를 바꾸어 잘못 입력한 1기관이 ‘Unacceptable’로 평가된 것을 제외하고는 모두 ‘Good’이었다. ABO 혈액형의 응집강도는 77.2%~100%까지 혈액형과 검사실마다 다양하였다.

결론: 일부 의료기관 혈액원들은 B_w형 항원을 검출하지 못하고, 사무적 착오도 발생하여 지속적인 교육이 필요하고, 각 혈액원의 ABO 혈액형 검사의 응집강도 비교도 혈액원의 질향상에 도움을 줄 것으로 여겨졌다.

References

1. Lim YA, Cha YJ, Kim JQ, Lee MN, Shin JY.

Report on external proficiency testing for blood grouping tests in blood centers (2011). Korean J Blood Transfus 2012;23:38-47

2. Lim YA, Choi YS, Kim HO, Lee DH, Jang CH, Lee MN, et al. Report on external proficiency testing for the ABO and D blood typing in blood centers in 2012 and 2013. Korean J Blood Transfus 2014;25:41-52

3. Lim YA, Kim HO, Oh JS, Choi YS, Jang CH, Lee MN, et al. Report on external proficiency testing for the ABO and D blood group typing tests in blood centers (2014). Korean J Blood Transfus 2015;26:60-9

4. Oh HB, Han KS, Kim BK, Han BY, Cho HI. A case of Bm. Korean J Blood Transfus 1993;4: 97-101

5. Whang DH, Shin BM, Lee HS, Hur MN, Han BY, Han KS. Unusual phenotype expression in a cis-AB trait: cis-AB child from a group A father and a group O mother. Korean J Blood Transfus 2000;11:169-75

6. Cho D, Jeon MJ, Song JW, Lee JS, Choi HW, Kwon SY, et al. Serologic variability of the A(var) (784G>A) and its property of different expression depending on co-inherited ABO allele. Korean J Blood Transfus 2006;17:61-70

7. Lee NY, Kwon SW, Han KS, Kim SI. Presence of anti-D in the patient with the Du phenotype -case report-. Korean J Blood Transfus 1991;2:215-7

8. Cho D, Oh BJ, Kim KS, Gu NY, Oh KG, Cho YK, et al. Two cases of partial-D showing different reactivity to various anti-D reagents. Korean J Blood Transfus 2003;14:55-9

9. Han KS, Park KU, Song EY. Transfusion medicine. 4th ed. Seoul: Korea Medical Book Publisher, 2014:349-51, 367-70