

## 혈액은행 자동화 검사장비 ORTHO VISION를 이용한 ABO 항체역가검사의 평가

김반석<sup>1</sup> · 박유진<sup>1</sup> · 김진주<sup>2</sup> · 이은경<sup>1</sup> · 김신영<sup>1</sup> · 김현옥<sup>1</sup>

연세대학교 의과대학 진단검사의학교실<sup>1</sup>, 인하대학교 의과대학 진단검사의학교실<sup>2</sup>

### Evaluation of the Automated Immunohematology Analyzer ORTHO VISION for ABO Antibody Titration

Banseok Kim<sup>1</sup>, Yu jin Park<sup>1</sup>, Jin Ju Kim<sup>2</sup>, Eunkyung Lee<sup>1</sup>, Sinyoung Kim<sup>1</sup>, Hyun Ok Kim<sup>1</sup>

Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine<sup>1</sup>, Seoul, Department of Laboratory Medicine, Inha University College of Medicine<sup>2</sup>, Incheon, Korea

**Background:** ABO antibody titration is important in cases such as ABO incompatible hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN), ABO incompatible bone marrow, or solid organ transplantation. This study was conducted in order to evaluate usability of ORTHO VISION (Ortho Clinical Diagnostics, Raritan, USA) designed automated ABO antibody titration equipment.

**Methods:** The isoagglutination titers were determined in 80 subjects (20 A, 20 B, 40 O (anti-A 20, anti-B 20)) using a conventional tube technique, including a 30 minute room temperature phase (CTT), Dithiothreitol treated manual column agglutination technique (MCAT), and automated column agglutination technique (ACAT) by ORTHO VISION. The concordance of titer was compared within one dilution step between the two methods.

**Results:** The isoagglutinin titers measured by the ACAT with anti-human globulin poly cassette (ACAT\_Poly) and anti-human globulin IgG cassette (ACAT\_IgG) were the highest and the isoagglutinin titer measured by the MCAT was also higher than that by the CTT. The isoagglutinin titer measured by the ACAT with reverse diluents cassette (ACAT\_Reverse) was similar to that measured by the CTT. The concordance of anti-A and anti-B titers between CTT and ACAT\_Reverse was 83% and 68%. The concordance of anti-A and anti-B titers between MCAT and ACAT\_Poly was 100% and 83%. The concordance of anti-A and anti-B titers between MCAT and ACAT\_IgG was 98% and 88%.

**Conclusion:** Automated isoagglutinin titration using ACAT\_Poly or ACAT\_IgG without DTT showed reliable concordance with DTT treated MCAT, and it appears to be a possible replacement for the conventional MCAT method. (Korean J Blood Transfus 2015;26:257-265)

**Key words:** Column agglutination technique, ABO blood group system, Antibody, Titer, Automation

Received on September 14, 2015. Revised on October 30, 2015. Accepted on October 30, 2015

Correspondence to: Sinyoung Kim

Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea

Tel: 82-2-2228-2452, Fax: 82-2-364-1583, E-mail: sykim@yuhs.ac

© 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 ©2015 The Korean Society of Blood Transfusion

## 서론

ABO 혈액형 항체는 용혈성수혈반응, ABO 부적합 신생아용혈성질환 및 고형장기이식 시 거부반응을 일으킬 수 있으며, ABO 부적합 조혈모세포이식 시 생착을 지연시킬 수 있다.<sup>1)</sup> 이에 ABO 항체역가(ABO antibody titration) 검사는 ABO 부적합 신생아용혈성질환의 진단 및 경과 관찰, ABO 부적합 조혈모세포이식의 경과 관찰, 또는 ABO 부적합 고형장기이식 시 수술 여부의 결정 및 거부반응의 평가에 중요한 지표로 사용되고 있다.<sup>2-4)</sup>

ABO 항체역가검사는 표준법이 확립되어 있지 않아 각 검사기관마다 서로 다른 방법을 사용하고 있으며, 동일한 검사방법을 사용하여도 검사기관 및 검사자 간 상이한 결과를 보인다.<sup>5-7)</sup> 검체를 연속희석법(serial dilution)으로 희석하고, 각 시험관에 희석된 검체와 적혈구부유액을 첨가한 후 육안으로 적혈구 응집 여부를 관찰하는 시험관법이 일반적으로 사용되는 방법이나, 검사 결과의 해석에 검사자의 주관이 개입될 수 있다. 또한, 시험관법 외에 ABO 항체역가검사의 표준화를 위하여 원주응집법(column agglutination method)을 사용하는 방법이 있으며, 이는 전통적인 시험관법에 비해 검사 술식이 간편하고, 검사 소요시간이 짧고, 객관적으로 결과를 판독할 수 있는 장점이 있다.<sup>5,8,9)</sup> College of American Pathologists (CAP)에서 주관하는 ABO 항체역가검사의 외부정도관리에 2015년 1차 참여 기준 시 531개 기관 중 473개 기관은 시험관법, 58개 기관은 원주응집법을 사용하고 있다.

본 연구에서는 원주응집법을 이용한 ABO 항체역가 자동화검사가 가능한 ORTHO VISION (Ortho Clinical Diagnostics, Raritan, USA) 장비를 사용하여, 기존의 시험관법 및 수기 원주응집법

결과와 비교하여 ABO 항체역가 자동화검사의 유용성을 평가하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2015년 5월부터 3개월 간 ABO 항체역가를 시행한 환자 중 성별 구분 없이 혈액형별로 A형 20명, B형 20명, O형 40명(anti-A 항체역가를 비교한 20명, anti-B 항체역가를 비교한 20명) 총 80명을 대상으로 하였다.

### 2. ABO 항체역가 측정

#### 1) 30분 실온 배양 시험관법에 의한 ABO 항체역가(Conventional tube technique, CTT)

11개의 시험관에 첫 번째 시험관을 제외하고 생리식염수 0.1 mL를 분주한 후 첫 번째 시험관과 두 번째 시험관에는 혈장 검체 0.1 mL를 넣었다. 두 번째 시험관을 충분히 혼합한 후 0.1 mL를 다음 시험관에 분주하여 단계별로 연속희석하였다. 해당하는 시험관에 Affirmagen (Ortho Clinical Diagnostics, Raritan, USA) A1 또는 B cell을 0.1 mL씩 넣은 후 실온에서 30분간 반응하고 3,400 rpm에서 15초간 원심분리한 후 응집여부를 판독하여 최대희석배수에서 응집강도가 w+ 이상인 경우를 역가로 판정하였다.<sup>5)</sup>

#### 2) 수기 원주응집법에 의한 ABO 항체역가(Manual column agglutination technique, MCAT)

모든 혈액형의 혈장 검체와 0.01M dithiothreitol (Sigma-Alorich, St. Louis, USA)를 0.2 mL씩 동량 혼합하여 37°C에서 30분간 반응시켰다. 9개의 시험관을 준비한 후 첫 번째 시험관을 제외한 8개의 시험관에 생리식염수를 0.1 mL씩 넣었다. 첫

번째 시험관에 dithiothreitol (DTT) 처리된 혈장 0.1 mL를 넣고 충분히 혼합 후 다음 시험관에 분주하여 단계별로 연속희석하였다. LISS/Coombs Anti-IgG+C3d gel cards (Biorad, Morat, Switzerland)에 0.8% Affirmagen A1 또는 B cell (Ortho Clinical Diagnostics) 50 µL와 DTT 처리 후 연속희석된 검체 50 µL를 넣고 37°C에서 15분간 반응시킨 후 10분간 원심분리하여, 최대희석배수에서 응집강도가 1+ 이상인 경우를 역가로 판정하였다.

**3) 자동화 원주응집법(Automated column agglutination technique, ACAT)**

ORTHO VISION (Ortho Clinical Diagnostics) 장비를 사용한 자동화 원주응집법은 제조사의 기기 매뉴얼에 따라 시행하였다. 검체와 각 카세트를 장비에 장착하고, 미리 설정된 프로그램에 따라서 검사를 시작하면, 생리식염수로 계단희석을 시행한 후 각 카세트의 반응 챔버에 검체 40 µL와 0.8% Affirmagen A1 또는 B cell 50 µL를 분주하고, 37°C에서 10분간 항온한 후 5분간 원심분리하여 응집 반응 정도를 내장된 카메라로 촬영하여 자동으로 판독하여 결과를 산출한다. 본 연구에서 사용한 카세트의 종류는 IgM 항체 역가 검출

을 위한 Reverse Diluent Cassette (ACAT\_Reverse), IgG 항체 역가 검출을 위해서는 DTT 처리없이 AHG Poly Cassette (ACAT\_Poly), AHG IgG Cassette (ACAT\_IgG)의 세 가지를 사용하였다.

**3. 통계처리 및 분석**

Excel (Microsoft Corporation, Redmond, USA)를 사용하여, 시험관법에 의한 ABO 항체역가와 Reverse Diluent Cassette를 사용한 자동화 원주응집법에 의한 ABO 항체역가를 비교하였으며, 수기 원주응집법에 의한 ABO 항체역가와 자동화 원주응집법 중 AHG Poly Cassette로 시행한 ABO 항체역가 및 AHG IgG Cassette로 시행한 ABO 항체역가를 비교하였다. ABO 항체역가에 대해서 별도의 통계학적 분석을 시행하지 않고, 기존 방법에 의한 ABO 항체역가에 따라 자동화 원주응집법에 의한 ABO 항체역가의 분포를 표시하였는데, 두 방법 간의 희석배수 1단계 이내의 일치율로 역가를 비교하였다.

**Table 1.** Comparison of anti-A and anti-B titers between the manual method and the automated method according to the blood group

Blood group antibodies (number of samples)	Median (range) of antibody titer				
	Manual method		Automated method using by ORTHO VISION		
	CTT	MCAT	ACAT Reverse	ACAT Poly	ACAT IgG
Anti-A in blood group O (20)	32 (2~256)	128 (4~512)	64 (4~512)	128~256 (4~1024)	128 (8~1024)
Anti-A in blood group B (20)	16 (2~128)	16~32 (2~128)	16 (2~128)	32 (2~256)	32 (2~256)
Anti-B in blood group O (20)	16~32 (4~128)	32~64 (8~512)	32 (1~256)	64~128 (8~1024)	64~128 (8~1024)
Anti-B in blood group A (20)	16 (1~128)	16~32 (2~256)	8 (1~128)	16 (1~256)	16 (1~256)

Abbreviations: CTT, conventional tube technique; MCAT, manual column agglutination technique using LISS/Coombs Anti-IgG+C3d gel cards; ACAT, automated column agglutination technique.

**결 과**

시험관법에 의한 ABO 항체역가, 수기 원주응집법에 의한 ABO 항체역가 및 Reverse Diluent Cassette, AHG Poly Cassette, AHG IgG Cassette로 시행한 자동화 원주응집법의 다섯 가지 방법으로 측정된 역가의 분포는 Table 1과 같았다. 또한 시험관법에 의한 ABO 항체역가, 수기 원주응집법에 의한 ABO 항체역가 및 Reverse Diluent Cassette, AHG Poly Cassette, AHG IgG Cassette의 다섯 가지 방법으로 측정된 O형 환자들의 역가의 중앙값은 각각 Anti-A는 32 (2~256), 128 (4~512), 64 (4~512), 128~256 (4~1024), 128 (8~1024)이고, Anti-B는 16~32 (4~128), 32~64 (8~512), 32 (1~256), 64~128 (8~1024), 64~128 (8~1024)이었다. B형 환자들의 Anti-A 역가의 중앙값은 16 (2~128), 16~32 (2~128), 16 (2~128), 32 (2~256), 32 (2~256)이고, A형 환자들의 Anti-B 역가의 중앙값은 16 (1~128), 16~32 (2~256), 8 (1~

128), 16 (1~256), 16 (1~256)이었다.

시험관법에 의한 ABO 항체역가를 기준으로 한 Reverse Diluent Cassette를 사용한 자동화 원주응집법에 의한 ABO 항체역가의 분포는 Table 2와 같았다. 각 40건의 anti-A 역가 및 anti-B 역가에서 희석배수 1단계 이내의 역가를 보이는 경우가 각각 33건(83%), 27건(68%)이었다. Anti-A 역가의 경우 2단계 이상의 역가를 보이는 경우가 7건(17%)이 있었으며, anti-B의 경우 2단계 이상의 역가를 보이는 경우 7건(17%) 뿐만 아니라 2단계 이하의 역가를 보이는 경우가 6건(15%)이 있었다. 이에 추가로 연구대상의 ABO 혈액형에 따라서 분류하여 분석하였다. Anti-A 역가는 희석배수 1단계 이내의 역가를 보이는 경우가 O형 혈액형에서는 15건(75%), B형 혈액형에서는 18건(90%)으로 B형 혈액형에서 보다 높은 일치율을 보였다. Anti-B 역가에서는 1단계 이내의 역가를 보이는 경우가 O형 혈액형에서 13건(65%), A형 혈액형에서 14건(70%)으로 유사하였으며, 자동화 원

**Table 2.** Comparison of ABO antibody titers between conventional tube technique (CTT) and automated column agglutination technique using Reverse Diluent Cassette (ACAT\_Reverse)

Titers by CTT	Anti-A for Group O/Group B				Anti-B for Group O/Group A			
	Number	≤-2 titer	within±1 titer	≥2 titer	Number	≤-2 titer	within±1 titer	≥2 titer
1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/2	0/0	0/2	0/0
2	1/1	0/0	1/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0
4	1/4	0/0	1/4	0/0	3/1	1/0	2/0	0/1
8	5/3	0/0	0/3	5/0	2/2	0/1	1/1	1/0
16	2/4	0/0	2/3	0/1	5/7	0/2	4/5	1/1
32	6/4	0/0	6/4	0/0	5/3	0/1	2/2	3/0
64	3/2	0/0	3/2	0/0	4/4	0/1	3/3	1/0
128	1/2	0/0	1/2	0/0	1/1	0/0	1/1	0/0
256	1/0	0/0	1/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Total (n=20)	20/20	0 (0%)/ 0 (0%)	15 (75%)/ 18 (90%)	5 (25%)/ 2 (10%)	20/20	1 (5%)/ 5 (25%)	13 (65%)/ 14 (70%)	6 (30%)/ 1 (5%)
Total (n=40)	40	0 (0%)	33 (83%)	7 (17%)	40	6 (15%)	27 (68%)	7 (17%)

주응집법을 사용하여 anti-B 역가가 O형 혈액형에서는 비교적 높게, A형 혈액형에서는 비교적 낮게 측정되었다.

수기 원주응집법에 의한 ABO 항체역가를 기준으로 한 AHG Poly Cassette를 사용한 자동화 원주응집법에 의한 ABO 항체역가의 분포는 Table

**Table 3.** Comparison of ABO antibody titers between manual column agglutination technique (MCAT\_IgG+C3d AHG) and automated column agglutination technique using AHG Poly Cassette (ACAT\_Poly)

Titers by MCAT	Anti-A for Group O/Group B				Anti-B for Group O/Group A			
	Number	≤-2 titer	within±1 titer	≥2 titer	Number	≤-2 titer	within±1 titer	≥2 titer
2	0/1	0/0	0/1	0/0	0/2	0/0	0/2	0/0
4	2/3	0/0	2/3	0/0	0/3	0/0	0/3	0/0
8	0/3	0/0	0/3	0/0	4/2	0/0	3/2	1/0
16	1/3	0/0	1/3	0/0	2/3	0/0	0/2	2/1
32	2/5	0/0	2/5	0/0	4/5	0/1	4/4	0/0
64	4/2	0/0	4/2	0/0	3/2	0/0	1/2	2/0
128	6/3	0/0	6/3	0/0	2/2	0/0	2/2	0/0
256	4/0	0/0	4/0	0/0	1/1	0/0	1/1	0/0
512	1/0	0/0	1/0	0/0	4/0	0/0	4/0	0/0
Total (n=20)	20/20	0 (0%)/ 0 (0%)	20 (100%)/ 20 (100%)	0 (0%)/ 0 (0%)	20/20	0 (0%)/ 1 (5%)	15 (75%)/ 18 (90%)	5 (25%)/ 1 (5%)
Total (n=40)	40	0 (0%)	40 (100%)	0 (0%)	40	1 (2%)	33 (83%)	6 (15%)

**Table 4.** Comparison of ABO antibody titers between manual column agglutination technique (MCAT\_IgG+C3d AHG) and automated column agglutination technique using AHG IgG Cassette (ACAT\_IgG)

Titers by MCAT	Anti-A for Group O/Group B				Anti-B for Group O/Group A			
	Number	≤-2 titer	within±1 titer	≥2 titer	Number	≤-2 titer	within±1 titer	≥2 titer
2	0/1	0/0	0/1	0/0	0 /2	0/0	0/2	0/0
4	2/3	0/0	2/3	0/0	0/3	0/0	0/3	0/0
8	0/3	0/0	0/3	0/0	4/2	0/0	4/2	0/0
16	1/3	1/0	0/3	0/0	2/3	0/0	0/2	2/1
32	2/5	0/0	2/5	0/0	4/5	0/1	4/4	0/0
64	4/2	0/0	4/2	0/0	3/2	0/0	2/2	1/0
128	6/3	0/0	6/3	0/0	2/2	0/0	2/2	0/0
256	4/0	0/0	4/0	0/0	1/1	0/0	1/1	0/0
512	1/0	0/0	1/0	0/0	4/0	0/0	4/0	0/0
Total (n=20)	20/20	1 (5%)/ 0 (0%)	19 (95%)/ 20 (100%)	0 (0%)/ 0 (0%)	20/20	0 (0%)/ 1 (5%)	17 (85%)/ 18 (90%)	3 (15%)/ 1 (5%)
Total (n=40)	40	0 (0%)	39 (98%)	1 (2%)	40	1 (2%)	35 (88%)	4 (10%)

3와 같았다. Anti-A 역가에서는 40건 모두 희석배수 1단계 이내의 결과를 보였으며, anti-B 역가에서는 40건 중 33건(83%)에서 희석배수 1단계 이내의 결과를 보였다. ABO 혈액형에 따라 분류하여 분석 시 Anti-A 역가는 희석배수 1단계 이내의 역가를 보이는 경우가 O형과 B형 혈액형 각 20건 모두에서 100% 일치율을 보였다. Anti-B 역가에서는 1단계 이내의 역가를 보이는 경우가 O형 혈액형에서 15건(75%), A형 혈액형에서 18건(90%)이었다.

수기 원주응집법에 의한 ABO 항체역가를 기준으로 한 AHG IgG Cassette를 사용한 자동화 원주응집법에 의한 ABO 항체역가의 분포는 Table 4와 같았다. Anti-A 역가에서는 40건 중 39건(98%)에서 희석배수 1단계 이내의 결과를 보였으며, anti-B 역가에서는 35건(88%)에서 1단계 이내의 결과를 보였다. ABO 혈액형에 따라 분류하여 분석 시 Anti-A 역가는 희석배수 1단계 이내의 역가를 보이는 경우가 O형 혈액형에서 20건 중 19건(95%), B형 혈액형 20건 중 20건(100%)의 일치율을 보였다. Anti-B 역가에서는 1단계 이내의 역가를 보이는 경우가 O형 혈액형에서 17건(85%), A형 혈액형에서 18건(90%)이었다.

## 고 찰

ABO 항체역가의 검사법은 전통적으로 적혈구의 응집여부를 육안으로 관찰하는 시험관법이 사용되어 왔으나, 항체역가 결과에 많은 차이가 있어서 검사방법을 표준화하기 위한 노력이 진행되었다. 미국 College of American Pathologists (CAP)와 일본 ABO 부적합 이식위원회에서는 표준화된 시험관법 검사방법을 제안하였으며,<sup>5,10)</sup> 국내에서도 표준화된 시험관법 검사방법이 제안된 바가 있다.<sup>11)</sup> 하지만, 제안된 표준화된 시험관법 검

사방법도 서로 상이하여 적혈구 부유액과 혈장의 혼합 후 반응시간이나, 응집강도(w+ 또는 1+) 등의 기준이 다른 형편이다. 시험관법의 가장 큰 문제는 검사방법이 동일하여도 응집반응의 육안 판독에 있어서 검사자간 차이가 있다<sup>12)</sup>는 점이며 이를 해결하기 위해서는 다른 검사방법이 필요하다. ABO 항체역가의 검사법 중 원주응집법은 전통적인 시험관법에 비하여 검사 술식이 간편하고, 비교적 객관적으로 결과를 판독할 수 있는 장점이 있어서 검사결과의 변이가 작은 장점이 있다.<sup>5,8,9,11,13)</sup>

본 연구에서는 검체의 계단희석과정부터 최종 응집결과의 판정까지 모두 자동화하여 검사자에 의한 영향을 최대한 배제할 수 있는 ORTHO VISION 장비를 사용한 ABO 항체역가검사를 기존 본 기관에서 사용하고 있는 검사방법과 비교하였다. 본 기관에서 시행하는 IgM 측정을 위한 ABO 항체역가검사는(이하 Anti-A IgM or anti-B IgM이라 약함) Lim 등<sup>11)</sup>이 제안한 국내 시험관법 표준법과 동일한 방법을 사용하며, 최대희석배수의 기준을 응집 강도 w+를 기준으로 하였다. ORTHO VISION 장비에서는 Reverse Diluent Cassette를 사용한 원주응집법이 검사원리상 ABO IgM 항체역가 검출에 적합하여 이를 비교하였다. 일반적으로 인정되는 희석배수 1단계 이내의 역가를 동일 결과로 간주할 경우, anti-A IgM 역가 검사는 83%의 일치율을 보였으며, O형 혈액형(75%)보다 B형 혈액형(90%)의 anti-A IgM 역가검사의 일치율이 더 높았다. Anti-B IgM 역가검사는 68%의 일치율을 보였으며, O형 혈액형(65%)과 A형 혈액형(70%)의 일치율이 유사하였다. 다만, O형 혈액형의 anti-B IgM 역가는 수기법에 비하여 높게, A형 혈액형의 anti-B IgM 역가는 수기법에 비하여 낮게 나타났다. O형 혈액형이 A형이나 B형 혈액형에 비하여 IgG 형태의 ABO 항체가

높은 비율로 존재하기 때문에,<sup>14)</sup> IgM을 주로 측정하는 시험관법에서는 혈액형에 따른 영향이 미미하나, 시험관법보다 민감하게 측정하는 원주응집법에서는 O형 혈액형의 ABO IgG 항체에 의하여 더 높게 측정되는 것으로 추정된다.

본 기관에서 시행하는 IgG 측정을 위한 ABO 항체역가검사는(이하 Anti-A IgG or anti-B IgG이라 약함) IgM 항체의 이황화 결합을 파괴하는 dithiothreitol을 사용한다는 점을 제외하고는 미국 CAP<sup>5)</sup> 및 Lim 등<sup>11)</sup>이 제안한 원주응집법 검사방법과 동일하며 본 기관에서는 LISS/Coombs Anti-IgG+C3d gel cards를 사용하고, 최대희석배수의 기준은 응집 강도 1+를 기준으로 하였다. DTT의 처리는 IgG의 정확한 측정을 위해 필요하지만, 처리 과정이 복잡하고, 시간이 오래 걸리며, IgG를 파괴할 수 있는 단점이 있다.<sup>15)</sup> CAP이 제안한 'uniform procedure' 방법은 DTT 처리없이 실온에서 30분 배양 후 AHG 단계에서 측정하는 것으로 IgM과 IgG를 모두 반영하며, IgM과 IgG를 특별히 구분하여야 하는 경우를 제외하고 DTT를 사용한 AHG법을 대체할 수 있다.<sup>9)</sup> ORTHO VISION 장비에서는 국내에서 주로 사용되는 AHG Poly Cassette와 국외에서 주로 사용되는 AHG IgG Cassette를 사용한 원주응집법이 검사원리상 ABO IgG 항체역가 검출에 적합하여 이를 각각 비교하였다. Anti-A IgG 역가의 경우, DTT 처리하는 수기 원주응집법 대비하여 AHG Poly cassette, AHG IgG Cassette를 사용한 자동화 원주응집법의 일치율이 각각 100%, 98%로 우수하였다. Anti-B IgG 역가의 경우에는 수기 원주응집법에 대비하여 AHG Poly cassette, AHG IgG Cassette를 사용한 자동화 원주응집법의 일치율이 각각 83%, 88%으로, Anti-A IgG 역가의 경우에 비해 일치율이 낮게 나타났으며, 1:16 역가에서 5검체 중 3검체가 수기 원주응집법에 비하여 역가가 2단계 높은 것

으로 나타났다. 1:16 역가는 ABO 부적합 신장이식에서 이식가능 여부를 판단하는 중요한 역가 단계로서, 이 단계의 역가에 대해 추가로 일치율을 비교하는 실험이 필요할 것으로 사료된다. 국내에서는 보체에 의한 영향을 검출하기 위하여 원주응집법 도입 초기부터 비특이적 항글로불린 시약(polyspecific antiglobulin reagent)가 도입되어 사용되어 왔으나, 국외에서는 면역글로불린G 특이적 항글로불린 시약(IgG specific antiglobulin reagent)가 사용되고 있다. 본 연구에서와 나타난 것과 같이 ABO 항체역가 검사에도 비특이적 항글로불린 시약과 면역글로불린G 특이적 항글로불린 시약에 따른 항체역가의 차이는 관찰되지 않았다.

ABO 항체역가 검사법의 표준화를 통하여 검사실 간 변이를 줄임으로써, 성공적인 ABO 부적합 장기이식을 위한 ABO 항체역가 목표치를 설정할 수 있다. 그러나, 검사법의 표준화 이외에도, ABO 항체역가 검사에 있어 주요 변이의 원인은 응집반응의 육안 판독에 있기 때문에, 검사의 오차를 줄이기 위해서는 숙련된 검사자가 필요하며, 검사 시 사용되는 시약 및 검사 전 과정의 질적 관리가 요구된다. 수기법을 사용하는 경우 이러한 질적 관리가 매우 어려운 반면, 자동화 장비의 경우 검사 전 과정의 표준화가 가능하며, 검사자의 숙련도에 관계없이 일정한 결과를 얻을 수 있고, 사무적 오류를 최소한으로 줄일 수 있다. 또한 검사실 운영의 측면에서 수기법의 ABO 항체역가검사는 노동 집약적인 측면이 강하여 자동화 장비 도입시 인력 운영의 효율성을 증대시킬 수 있다. 다만, 검사 건수가 적은 검사실에서는 소요 장비 및 시약 비용에 대비하여, 인력 절감 효과가 감소되어 효율성이 떨어질 수 있으므로, 검사실 실정에 맞게 검사의 자동화를 고려하여야 할 것이다.

## 요약

**배경:** ABO 항체 역가의 측정은 ABO 부적합 태아신생아용혈성질환, ABO 부적합 골수 이식 및 ABO 부적합 고형장기이식에서 중요한 지표이다. 이에 본 연구에서는 ABO 항체역가 자동화 검사가 가능한 ORTHO VISION (Ortho Clinical Diagnostics, Raritan, USA) 장비의 유용성을 평가하였다.

**방법:** A형 20명, B형 20명, O형 40명(anti-A 20명, anti-B 20명) 총 80명을 대상으로 30분 실온 배양 수기 시험관법 및 dithiothreitol을 처리한 수기 원주응집법과 ORTHO VISION 장비를 사용한 자동화 원주응집법을 시행하였다. 역가는 두 방법 간의 희석배수 1단계 이내의 일치율로 비교하였다.

**결과:** AHG (Anti-human globulin) poly cassette, AHG (Anti-human globulin) IgG cassette를 사용한 자동화 원주응집법으로 측정된 동종응집소 역가가 가장 높았으며, 수기 원주응집법 역시 시험관법에 비해 높게 측정되었다. Reverse diluents cassette를 사용한 자동화 원주응집법은 시험관법과 거의 동일하게 측정되었다. 시험관법과 reverse diluent cassette를 사용한 자동화 원주응집법에 의한 anti-A, anti-B의 일치율은 83%, 68%이었다. 수기 원주응집법과 AHG poly cassette를 사용한 자동화 원주응집법의 anti-A, anti-B의 일치율은 100, 83%이었다. 수기 원주응집법과 AHG IgG Cassette를 사용한 자동화 원주응집법의 anti-A, anti-B의 일치율은 98% 88%이었다.

**결론:** DTT를 처리하지 않은 AHG poly cassette 또는 IgG cassette를 사용한 자동화 항체역가 측정은 DTT 처리한 수기 원주응집법과 비교적 좋은 일치율을 보여주어 기존의 수기 원주응집법을 대체할 수 있을 것으로 사료된다.

## References

1. Cooling L and Downs T. Immunohematology. In: McPherson RA and Pincus MR. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 22nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011:674-730
2. Egawa H, Teramukai S, Haga H, Tanabe M, Mori A, Ikegami T, et al. Impact of rituximab desensitization on blood-type-incompatible adult living donor liver transplantation: a Japanese multicenter study. *Am J Transplant* 2014; 14:102-14
3. Shimmura H, Tanabe K, Ishikawa N, Tokumoto T, Takahashi K, Toma H. Role of anti-A/B antibody titers in results of ABO-incompatible kidney transplantation. *Transplantation* 2000;70:1331-5
4. Lee SH, Kwon SW, Lee JH, Lee KH, Kim WK, Kim SH, et al. Isoagglutinin titer in major ABO incompatible bone marrow transplantation. *Korean J Blood Transfus* 1997;8:355-64
5. AuBuchon JP, de Wildt-Eggen J, Dumont LJ; Biomedical Excellence for Safer Transfusion Collaborative; Transfusion Medicine Resource Committee of the College of American Pathologists. Reducing the variation in performance of antibody titrations. *Vox Sang* 2008;95:57-65
6. Lee EY, Kim S, Kim HO, Kwon SW, Kim DW, Han KS. Survey analysis of ABO antibody titration at four university hospitals in Korea. *Korean J Blood Transfus* 2011;22:24-30
7. Kang SJ, Lim YA, Baik SY. Comparison of ABO antibody titers on the basis of the antibody detection method used. *Ann Lab Med* 2014;34:300-6
8. Kumlien G, Wilpert J, Säfwenbergh J, Tydén G. Comparing the tube and gel techniques for ABO antibody titration, as performed in three European centers. *Transplantation* 2007;84(S):



- s17-9
9. Kang MG, Lee SJ, Oh JS, Lim YA. Comparison of ABO isoagglutinin titers by different tube hemagglutination techniques. *Korean J Blood Transfus* 2009;20:227-34
  10. Kobayashi T, Saito K. A series of surveys on assay for anti-A/B antibody by Japanese ABO-incompatible Transplantation Committee. *Xenotransplantation* 2006;13:136-40
  11. Lim YA, Kang SJ. Standardization of ABO antibody titer measurement at laboratories in Korea. *Ann Lab Med* 2014;34:456-62
  12. Judd WJ, Luban NL, Ness PM, Silberstein LE, Stroup M, Widmann FK. Prenatal and perinatal immunohematology: recommendations for serologic management of the fetus, newborn infant, and obstetric patient. *Transfusion* 1990;30:175-83
  13. Shirey RS, Cai W, Montgomery RA, Chhibber V, Ness PM, King KE. Streamlining ABO antibody titrations for monitoring ABO-incompatible kidney transplants. *Transfusion* 2010;50:631-4
  14. King KE, Warren DS, Samaniego-Picota M, Campbell-Lee S, Montgomery RA, Baldwin WM 3rd. Antibody, complement and accommodation in ABO-incompatible transplants. *Curr Opin Immunol* 2004;16:545-9
  15. Knight RC. Measuring IgG anti-A/B titres using dithiothreitol (DTT). *J Clin Pathol* 1978; 31:283-7