대한비과학회지 : 제 1 권 제 1 호 1994

Lewis ab 항원 및 타액검사를 이용한 Secretor 상태

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실
이 정 권·윤 주 헌

= Abstract =

ABH Secretor Status using Lewis Blood Type and Saliva Test

Jeung Gweon Lee, M.D., Joo Heon Yoon, M.D.
Department of Otorhinolaryngology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

We studied the ABH secretor status using Lewis blood type and saliva test in 85 patients who underwent septoplasty or intranasal ethmoidectomy.

The results were as follows :

1) The number of A, B, AB, and O blood type was 30, 24, 12, and 19 respectively.

2) The frequency of Lewis phenotype(a−b+), Lewis(a+b−) and Lewis(a−b−) red cell phenotypes were 64.7%, 15.3% and 20.0% respectively.

3) Secretor was 76.5% and non-secretor was 23.5%. It is known that there are some organs which is influenced by the secretor status of the donor tissue.

So further study is required to investigate the influence of the secretor status on the expression of blood group-specific antigens in human nasal mucosa.

KEY WORDS : Lewis blood type · Saliva test · ABH secretor status.

서 론

혈액형특이물질에는 A, B, O(H) 및 Lewis(Le) 등의 항원성 물질이 있는데 항원성은 적혈구 표면에 존재하는 당질에 의해 결정되고 A 및 B항원은 H 항원을 전구체로 하여 형성된다. 당단백질의 일종인 혈액형 특이물질은 처음에는 단순한 적혈구 구성 성분으로 알려졌으나 적혈구내 과당류에 대한 특성의 차이 및 그 항원성이 규명되면서 이 물질에 대한 관심이 높아졌고 현재 법의학적으로도 이용하고 있다. 혈액형 특이물질은 인체 각 장기조직 중에 널리 분포되어 있으며 특히 선조직과 분비물에 존재하여 타액, 위점막, 위액, 소변 및 난소낭종에서 발견되고 있지만 비점막 분비선과 점액에 관련된 보고는 아직 미흡한 실정이다[6)7)].

이정권 등[3)4)5)]은 비점막의 당단백질에 대한 렉틴조직화학적 연구에서 분비세포에는 ulex europaeus agglutinin(이하 UEA-I), wheat germ agglutinin(이하 WGA) 및 castor bean agglutinin(이하 RCA-I)이 양성반응을 보이나 같은 조직이라 할지라도 개체에 따라 반응성이 다양하여 그 해석에 어려움이 많다고 하였으며, 개의 비점막 분비세포에는 사람에서의 결과와는 다르게 WGA, peanut agglutinin(이하 PNA) 및 UEA-I 이 양성반응을 나타냈다고 보고함으로써 분비성분이 종간에 차이가 있을 수 있음을 암시하였다. 한편 윤주헌 등[2)]은 비점막 분비세포중 상피하 선조직에는 산성당질중 sialic acid가 대부분 차지하고 있으나 상피층에 존

재하는 배세포에는 산성당질중 sulphate가 대부분을 차지하고 있어 형태학적으로 같은 점액성 분비세포라 할지라도 그 기능에 차이가 있음을 보고하였다. 이와 같은 일련의 연구를 통하여 비점막 선조직에서도 각 혈액형간에 렉틴 반응의 차이가 있을 수 있다고 생각되어 이정권 등[4]은 혈액형특이렉틴과 비특이렉틴을 구별하여 실험한 결과 혈액형특이렉틴인 dolichos biflorus agglutinin(이하 DBA), griffonia simplicifolia agglutinin(이하 GSI-B[4], UEA-I은 각혈액형에서 특이적으로 반응을 보였지만 약 20%에서는 반응을 나타내지 않아 비점막 선조직에서 혈액형특이물질이 항상 존재한다는 결론을 내리기에는 문제점이 제기되었다. 이를 해결하기 위해 각 혈액형 특이물질이 체액으로 분비되는데 중요한 역할을 담당하는 secretor 상태에 관한 연구가 필요하게 되었다.

이에 저자들은 비점막 선조직을 채취한 사람들의 ABO 혈액형을 분류하고 각 혈액형에 따라 Lewis 항원 및 타액검사를 통하여 secretor 상태를 규명하여 비점막 선조직에서 혈액형특이 렉틴반응의 정밀한 해석을 위한 기초적 자료를 제공하고자 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

1. 재 료

연구재료로서는 부비동수술이나 비중격성형술 등의 비과영역의 수술을 받는 환자 85명의 혈액과 타액을 재료로 하였다.

2. 방 법

1) 혈액형 ABH항원을 이용한 ABO 혈액형의 구분

환자의 혈액을 채취하여 human anti-A, anti-B 항원을 이용한 응집반응으로 ABO혈액형을 분류하였다.

2) Lewis ab 항원을 이용한 Lewis 표현형의 분류

항 Le^a혈청과 항 Le^b혈청을 사용하여 Lewis 혈액형을 검사하여[1] Le(a+b−), Le(a−b+), Le(a−b−)의 표현형을 알아 보았다. 방법은 먼저 자동세척기를 사용하여 생리식염수로 적혈구를 3번 씻은 후 5% 혈구부유액을 만든다. 2개의 시험관을 준비하여 미리 만든 혈구부유액 1 방울에 항 Le^a 혈청과 항 Le^b혈청 2방울씩 각각 넣은 후 실온에서 30분간 둔 후 4000 rpm에서 30초간 원심침전시켜 육안으로 응집유무를 관찰하였다. 음성대조군으로 혈청대신 식염수를 2방울을 사용하였다. Secretor인 Le(a−b+)와 non-secretor인 Le(a+b−)를 구분할 수 있었으며, Lewis ab 항원검사 결과로서 secretor 상태를 알 수 없는 Lewis(a−b−)에서는 타액검사를 통하여 secretor 상태를 판정하였다.

3) Le(a−b−)에서 타액검사를 이용한 secretor의 판정

타액검사의 방법으로는 환자의 타액을 약 10ml 정도를 얻은 뒤 10분간 중탕에서 끓인 후 원심분리하여 위에 뜨는 거품은 버리고 상층액 2ml을 냉동고에 보관하였다. 가장 적당한 anti-H(Extract of Ulex europaeus, Baxter Co., USA)의 농도를 선택하기 위해 혈액형 0형 피를 채취하여 5회 생리식염수로 세척 및 원심분리하여 2~5% group O cells을 만든 후 anti-H 를 1 : 1, 1 : 2, 1 : 4, 1 : 8, 1 : 16의 다섯가지 농도로 희석하여 각각에 group O cells을 1방울씩 넣어 응집을 관찰한 결과 1 : 2가 응집을 관찰하기에는 가장 이상적으로 생각되었다. 따라서 이번 실험에서는 1 : 2(anti-H 2방울에 group O cells 1방울)용액을 선택하였다. 냉동고에 보관되었던 타액을 실온에서 녹인후 타액 1방울과 1 : 2로 희석한 anti-H를 혼합하여 실온에서 10분간 두었다. 1000rcf에서 20초간 원심침전한 후 응집여부를 관찰하여 강한 혹은 약한 응집반응을 보이면 nonsecretor, 응집반응이 나타나지 않으면 secretor로 판정을 하였다. 약한 응집반응을 보였던 경우는 Lewis 혈액형과 비교함으로써 secretor의 상태를 재확인하였다.

결 과

1. Lewis 표현형과 Secretor의 구성

1) ABO 혈액형의 구분

실험대상 85명중 A형 30명, B형 24명, AB형 12명, 및 O형 19명이었다.

2) ABO 혈액형에서 Lewis표현형의 구성

Secretor인 Lewis a−b+는 A형 70.0%, B형 62.5%, AB형 66.7%, O형 57.8%로 실험대상 85명중 55명(64.7%)이었다. Non-secretor인 Lewis a+b−는 A형 10%, B형 20.8%, AB형 8.3%, O형 21.1%였으며 실험대상 85명중 13명(15.3%)이었다. Secretor의 상태를 알 수 없는 Lewis a−b− 는 A형 20%, B형 16.7%, AB형 25%, O형 21.1%였으며 실험대상 85명중 17명(20.0%)이었다(Table 1).

3) Lewis a−b−에서의 secretor와 non-secretor 구성비

Lewis a−b−를 타액검사를 통해 secretor여부를 살펴본 결과 secretor는 17명중 10명(58.8%)이었고 각혈액형별로는 A형 83.3%, B형 25%, AB형 66.7%, O형 50%이었다(Table 2).

4) ABO 혈액형에서 secretor의 구성

A형에서는 26명(86.7%)이 secretor, 4명(13.3%)이 non-secretor였으며 B형에서는 16명(66.7%)이 secretor, 8명(33.3%)이 non-secreto였다. AB형에서는 10명(83.3%)이 secretor, 2명(16.7%)이 non-secretor였으며 O형에서는 13명(68.4%)이 secretor, 6명(31.6%)이 non-secreto였다. 전체적으로는 실험대상 85명중 65명(76.5%)이 secretor, 20명(23.5%)이 non-secretor였다(Table 3).

고 찰

렉틴조직화학적 연구를 이용하여 저자들은 비점막 분비세포에 존재하는 복합당질의 단당류 배열을 밝히고자 하였으나 같은 조직이라 할지라도 개체에 따라 반응성이 다양하여 해석에 어려움이 많은 실정이었다. 그러던 중 Ito등[8]과 Nakajima등[11]은 사람 췌장의 장액선과 타액의 점액선에서 혈액형에 따른 렉틴 반응의 차이를 보고하였으며 이정권 등[4]은 혈액형특이렉틴과 비특이렉틴을 이용하여 연구한 결과 혈액형특이렉틴인 DBA, GSI-B_4, UEA-I은 각혈액형의 일부에서만 양성반응이 관찰되었고 또한 혈액형비특이 렉틴인 SBA도 일부에서만 양성반응을 관찰할 수 있었다고 보고함으로써 비점막선조직에서 혈액형특이물질이 항상 존재한다는 결

Table 1. Composition of lewis phenotypes in ABO blood groups

ABO / Lewis	A	B	AB	O	Total
a−b+	21 (70.0)	15 (62.5)	8 (66.7)	11 (57.8)	55 (64.7)
a+b−	3 (10.0)	5 (20.8)	1 (8.3)	4 (21.1)	13 (15.3)
a−b−	6 (20.0)	4 (16.7)	3 (25.0)	4 (21.1)	17 (20.0)
Total	30 (100.0)	24 (100.0)	12 (100.0)	19 (100.0)	85 (100.0)

Value : Number(%)

Table 2. Secretor and Non-secretor in Lewis a−b− blood type

ABO / Secretor	A	B	AB	O	Total
Secretor	5 (83.3)	1 (25.0)	2(66.7)	2 (50.0)	10 (58.8)
Non-secretor	1 (16.7)	3 (75.0)	1(33.3)	2 (50.0)	7 (41.2)
Total	6 (100.0)	4 (100.0)	3 (100.0)	4 (100.0)	17 (100.0)

Value : Number(%)

Table 3. Status of the secretor in ABO blood groups

ABO / Secretor	A	B	AB	O	Total
Secretor	26 (86.7)	16 (66.7)	10 (83.3)	13 (68.4)	65 (76.5)
Non-secretor	4 (13.3)	8 (33.3)	2 (16.7)	6 (31.6)	20 (23.5)
Total	30 (100.0)	24 (100.0)	12 (100.0)	19 (100.0)	85 (100.0)

Value : Number(%)

론을 내리기에는 문제점이 제기되었다. 이를 해결하기 위해 혈액형외에 영향을 미칠 수 있는 다른 요소를 고려하던중 혈액형 특이물질이 혈액에서 체액으로 분비되는데 중요한 역할을 담당하는 secretor 상태가 렉틴반응에 영향을 미칠 수 있다고 생각되었다. 현재 secretor 상태를 직접 조직내에서 확인할 수 있는 방법은 없고 단지 Lewis ab 항원 검사와 타액검사로 H항원의 유무를 파악하여 간접적으로 secretor인지 non-secretor인지를 구분할 수 있어, 본 실험에서도 Lewis ab 항원검사와 타액검사를 동시에 시행하여 secretor 상태를 파악하였다. 따라서 저자들은 비점막 선조직을 채취한 사람들의 ABO 혈액형을 분류하고 각 혈액형에 따라 Lewis 항원 및 타액검사를 통하여 secretor 상태를 규명하여 비점막 선조직에서 혈액형특이 렉틴반응의 정밀한 해석을 위한 기초적 자료를 제공하고자 본 연구를 시행하였다.

Lewis혈액형으로 나타나는 표현형에는 Le(a+b−), Le(a−b+) 및 Le(a−b−)의 3가지가 있는데 표현형에 의해 그중 Le(a+b−)는 non-secretor이며 Le(a−b+)는 secretor임을 쉽게 알 수 있으나 표현형이 Le(a−b−)일 경우에는 secretor인지 혹은 non−secretor인지는 Lewis혈액형만으로는 알 수가 없다. 따라서 Lewis 혈액형 검사에서 응집반응이 의심스러워 확실하게 판정을 내리기 어려운 것이나, 표현형 Lewis(a−b−)의 경우에 타액검사를 통해 anti-H와의 응집여부로써 secretor의 상태를 확인할 수가 있다[1].

본 연구에서 Lewis 혈액형의 분포를 살펴보면, secretor인 Lewis(a−b+)는 실험대상 85명중 55명(64.7%)이었으며 non-secretor인 Lewis(a+b−)는 13명(15.3%), secretor의 상태를 알 수 없는 Lewis a−b−는 17명(20.0%)이었다(Table 1). 각 인종별로 보고된 예에서는 유럽인들에서는 Le(a−b+) 72%, Le(a+b−) 22%, Le(a−b−) 6%로 보고되어 있으며[13] 미국백인에서는 Le(a−b+) 70.2%, Le(a+b−) 20.1%, Le(a−b−) 9.7%, 그리고 흑인에서는 Le(a−b+) 51.9%, Le(a+b−) 19.6%, Le(a−b−) 28.5%로 보고되어 있다[12]. 또한 일본인에서는 Le(a−b+) 22.8%, Le(a+b−) 70.82%, Le(a−b−) 6.4%로 보고하여[11] 인종간에 차이가 있음을 알 수 있었다. 그러나 본 연구에서는 Lewis (a−b−)가 비교적 많은 흑인과 가장 유사하였으나 대상의 절대수가 적고 모두 비강 질환이 있었던 점을 고려해 볼 때 추가적인 연구가 수행되어야 할 것으로 사료되었다.

Lewis혈액형과 타액검사를 동시에 하여 검증한 secretor상태는 A형에서는 26명(86.7%)이 secretor, 4명(13.3%)이 non-secretor였으며 B형에서는 16명(66.7%)이 secretor, 8명(33.3%)이 non-secretor였다. AB형에서는 10명(83.3%)이 secretor, 2명(16.7%)이 non-secretor였으며 O형에서는 13명(68.4%)이 secretor, 6명(31.6%)이 non-secretor였다. 전체적으로는 실험대상 85명중 65명(76.5%)이 secretor, 20명(23.5%)이 non-secretor였는데(Table 1, 2, 3) 이는 한국 성인에서 secretor가 75.5%, non-secretor가 24.5%라고 보고한 문채경 등[1]의 결과와 유사한 소견을 보였다.

한편 Ito 등[8][9]의 보고에 의하면 췌장과 뇌, 심장, 간 및 지방조직의 혈관내피세포에서는 혈액형특이 물질의 분비가 조직의 secretor 상태와 무관하다고 하였고 타액선에서는 조직의 secretor 상태가 혈액형특이 물질의 분비에 영향을 미친다고 보고하였다. 따라서 조직의 secretor 상태가 모든 장기에서 혈액형특이 물질의 분비에 관여하는 것이 아니기 때문에, 사람 비점막에서 secretor상태가 과연 혈액형특이 물질의 분비에 영향을 미치는지에 대한 연구가 향후 필요할 것으로 사료되었다.

결 론

상기의 결과로 혈액형특이 물질은 모든 인체장기에서 조직의 secretor상태에 영향을 받는 것이 아니기 때문에 향후 비점막 분비선에서 조직의 secretor상태가 혈액형특이 물질의 분비에 미치는 영향에 대한 연구가 필요할 것으로 생각되었다.

References

1) 문채경 · 강영복 · 이동화 등 : 한국 성인의 *Lewis* 표현형 및 분비형, 비분비형의 빈도. 임상병리학회지 *4 : 237-244, 1984.*

2) 윤주헌 · 이정권 · 박인용 등 : 상피층 배세포와 고유층 선조직의 당단백질 구성에 관한 연구. 한이인지 *34 : 732-736, 1991.*

3) 이정권 · 박한규 · 윤주헌 등 : 개후각점막에서 *Lectin* 반응성에 관한 연구. 한이인지 *34 : 718-731, 1991.*

4) 이정권 · 윤주헌 · 박인용 등 : *ABO*혈액형에 따른 비점막 선조직의 *Lectin* 조직화학적 연구. 한이인지 *35 : 387-393, 1992.*

5) 이정권 · 윤주헌 · 정승규 등 : 비점막의 당단백질에 대한 *Lectin* 조직화학적 연구. 한이인지 *33 : 297-303, 1990.*

6) Dabelsteen E, Vedtofte P, Hakamori SI, et al : *Carbohydrate chains specific for blood group antigens in differentiation of human oral epithelium. J Invest Dermatol 79 : 3-7, 1982.*

7) Glynn LE, Holborow EJ : *Distribution of blood group substances in human tissues. Brit Med Bull 15 : 150-153, 1959.*

8) Ito N, Nishi K, Nakajima M, et al : *Localization of blood group antigens in human pancreas with lectin-horseradish peroxidase conjugates. Acta Histochem Cytochem 19 : 205-217, 1986.*

9) Ito N, Nishi K, Kawahara S, et al : *Difference in the ability of blood group-specific lectins and monoclonal antibodies to recognize the ABH antigens in human tissues. Histochemical J 22 : 604-614, 1990.*

10) Molthan L : *Lewis phenotypes of american caucasian, american negroes and their children. Vox Sang 39 : 327-334, 1980.*

11) Nakajima M, Ito N, Nishi K, Okamura Y, Hirota T : *Cytochemical localization of blood group substances in human salivary glands using lectin-gold complexes. J Histochem Cytochem 36 : 337-348, 1988.*

12) Nishizawa : *cited by Tohyama.* 輸血學 中外醫學社, 昭和 *54*년, *pp158.*

13) Race RR, Sanger R : *Blood group in man. 6th ed, Blackwell Oxford, pp323, 1975.*