

마이코플라즈마 감염이 동반된 한랭응집소병에서의 제대혈 수혈 경험

이운형 · 김창기 · 김현옥 · 권해식¹ · 유철주¹

연세대학교 의과대학 진단검사의학교실, 소아과학교실¹

An Experience of Cord Blood Transfusion in Cold Hemagglutinin Disease Associated with *Mycoplasma pneumoniae* Infection

Woon Hyoung Lee, M.D., Chang Kee Kim, M.D., Hyun Ok Kim, M.D., Hae Sik Kwon, M.D.¹, and Chuhl Joo Lyu, M.D.¹

Departments of Laboratory Medicine and Pediatrics¹, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

We report a case of cold hemagglutinin disease associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection treated with cord blood transfusion. Cold hemagglutinin disease is a hemolytic anemia most commonly associated with cold-reactive autoantibody with anti-I specificity. On the basis of the fact that the level of I antigen on cord red blood cells is extremely low, a six year old male patient was transfused with 60 mL of ABO blood type-matched, cord blood. No complication from the transfusion was observed. Due to the deficiency in cord blood supply, filtered irradiated RBC 100 mL was transfused three times thereafter. The hemoglobin level began to increase from the fifth hospital day. The patient was discharged without additional transfusion on the eleventh hospital day. No remarkable complications were noted at the time of discharge. (*Korean J Lab Med* 2003; 23: 279-81)

Key Words : Cold hemagglutinin disease, Cord blood transfusion, Cold-reactive autoantibody

서 론

한랭응집소병(Cold hemagglutinin disease)은 혈액 내에 존재하는 항-I의 성상을 보이는 한랭항체와 연관된 자가면역성 용혈성 빈혈로 일반적으로 수혈이 필요없는 치료과정을 거치지만[1] 빈혈이 심한 경우에는 혈장교환술의 적응증이 될 정도로 그 임상 증상이 다양하게 나타난다[1, 2]. 그러나 혈장교환술이 필요한 중증의 한랭응집소병 환자는 활력징후가 불안정한 경우가 많고 혈장교환술을 시행하는 도중 체외로 나온 혈액의 온도를 보존하는데 기술적인 어려움이 있어 실제 임상적용은 쉽지 않다. 최근 저자들은 마이코플라즈마 감염과 동반된 한랭응집소병에서 한랭항체의 성상이 항-I 항체임에 착안하여 I 항원이 아직 발현하지

않은 제대혈로 수혈을 시도한 경험이 있어 이를 보고하고자 한다.

증 례

6년 1개월된 남아 환아로서 입원 2주전부터 열과 기침 등이 발생하여 종합 병원에서 마이코플라즈마 폐렴 진단 하에 입원 치료 받던 중 본원 내원 하루 전부터 혈뇨를 보이면서 심한 빈혈이 발생하고, 의식이 혼미해져 본원 응급실로 전원되었다. 응급실 내원 당시의 활력징후는 혈압 96/45 mmHg, 체온 36.3°C, 맥박 140회/분, 호흡수 45회/분이었다. 전원 전의 검사실 소견서에는 내원 4일 전에 측정된 혈색소 수치는 10.3 gm/dL이었으며 내원 1일 전에는 7.1 gm/dL이었고, 한랭항체의 역가는 내원 4일 전에는 1:16이었으나 내원 1일 전에는 1:128로 상승하였고, 마이코플라즈마 항체 역가 역시 1:40에서 전원 1일 전에는 1:1,280으로 상승되었다고 기록되어 있었다.

응급실 내원 당시 측정된 환아의 혈색소는 3.8 gm/dL로 심한

접 수 : 2002년 12월 23일 접수번호 : KJCP1638
수정본접수 : 2003년 7월 4일
교 신 저 자 : 김 현 옥
 우 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134
 연세대학교 의과대학 진단검사의학과
 전화 : 02-361-5864, Fax : 02-364-1583
 E-mail : hyunok1019@yumc.yonsei.ac.kr

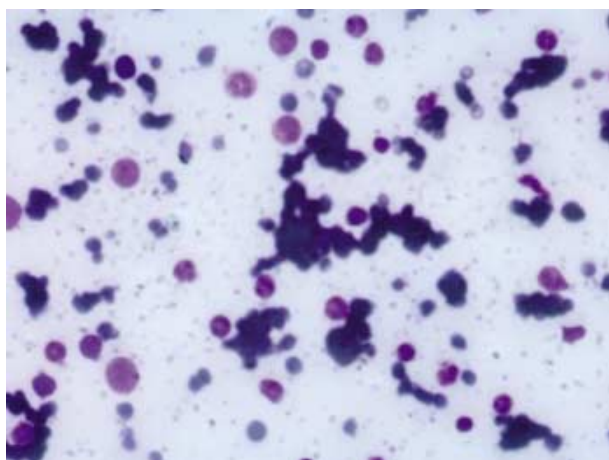


Fig. 1. Irregular red cell aggregates are observed on peripheral blood smear ($\times 400$).

빈혈을 보였으며, 백혈구수는 $76,510/\mu\text{L}$ 이었으며 혈소판 수치는 $943,000/\mu\text{L}$ 였다. 망상적혈구수는 6.1% (참고범위: 0.5-2.3%)였으며 haptoglobin은 7.31 mg/dL (참고범위: 30-200 mg/dL)이었다.

말초혈액도말에서는 RBC의 응집이 많이 관찰되었다(Fig. 1). 총빌리루빈 수치는 5.1 mg/dL였으며 BUN은 36 mg/dL, creatinine은 1.5 gm/dL이었고 그의 생화학적 검사 결과는 정상범위 소견이었다. 혈청으로 시행한 immunofixation 검사상 다클론성 감마글로불린 장애의 성상을 보였다(Fig. 2). 소변검사상 뇨색은 육안으로 적색이었으나 적혈구나 백혈구는 관찰되지 않았고 혈색소는 강양성 반응으로 검출되었다. 직접항글로불린 검사는 다가항체에 대해서는 강양성을 보였으며 단가항체인 IgG에 대해서는 약양성을, C3d에 대해서는 중등도를 보였다. 한랭항체의 역가는 1:1,024였으며 마이코플라즈마 항체는 1:1,280이었다.

본원 입원 당일부터 5일간 스테로이드와 면역글로불린을 투여하였다. 환자는 전원 당시 농축적혈구 1단위를 수혈하였으나 수혈 후 혈색소 증가는 없었고 오히려 다음날 측정한 혈색소 수치는 2.0 gm/dL로 감소하였다. 환자의 혈액형은 O형 RhD 양성이었으며 교차시험에서 실온식염수 단계부터 모든 혈액과 2+~3+의 응집을 보여 교차시험에 적합한 혈액을 찾을 수 없었다. 입원 2일째 37°C 알부민 가온법에서 가장 약한 반응을 보이는 혈액을 백혈구제거 감마선조사 적혈구로 제조하여 100 mL 수혈하였다. 그러나 혈색소가 상승하지 않고 환자의 상태는 더욱 나빠져 본원 산부인과에서 분만 후 얻은 O형 RhD양성 제대혈을 수혈검사를 필한 후 60 mL 추가로 수혈하였다. 제대혈과 환자의 혈청으로 시행한 수혈전 교차시험은 4°C에서는 1+~2+의 응집을 보였으나 실온식염수단계부터 항글로불린단계까지 모두 적합하였다. 제대혈 수혈에 대한 특별한 수혈부작용은 관찰되지 않았다. 입원 3, 4, 5일째 더 이상의 O형 제대혈을 구할 수 없어 37°C에서 가장 약한 반응을 보이는 혈액을 백혈구제거 감마선조사한 후 100 mL 씩 3회 수혈하였고 입원 5일째부터 혈색소수치가 증가하기 시작

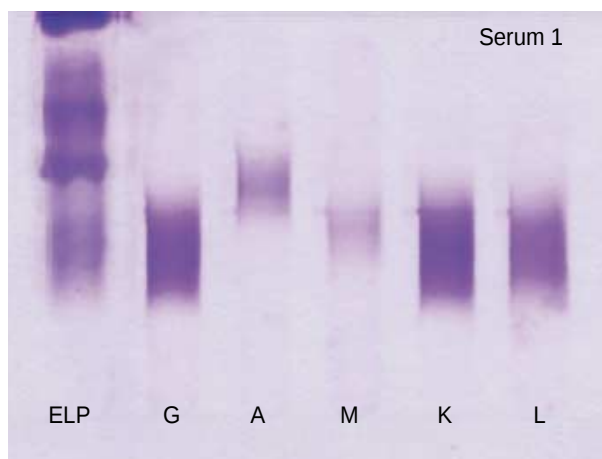


Fig. 2. Immunofixation of patient's serum.

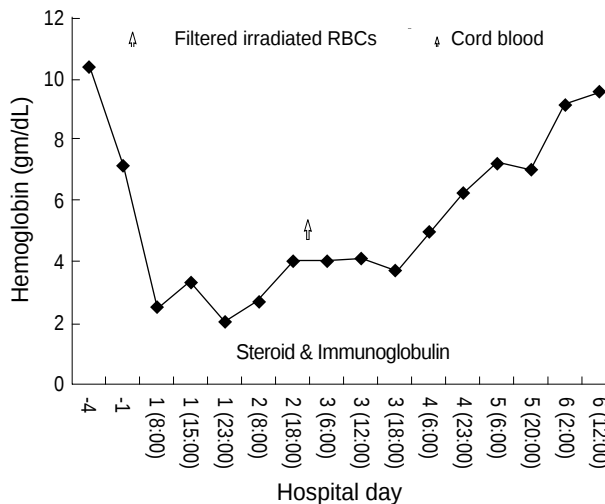


Fig. 3. Changes of hemoglobin level during admission.

하여 더 이상의 추가 수혈없이 내원 11일째 환아는 정상 퇴원하였다(Fig. 3).

고 찰

한랭응집소병은 대개 한랭항체와 연관되어 나타나며 면역성 용혈성 빈혈환자의 16-32%를 차지한다[1]. 한랭응집소병은 급성과 만성으로 분류할 수 있는데 급성형은 흔히 림프증식성질환이나 마이코플라즈마 감염과 연관되어 나타나며 만성질환은 림프종, 만성 림프구성 백혈병, 또는 Waldenström's macroglobulinemia와 연관된 고령 환자에게서 나타난다[1]. 한랭항체는 대부분 IgM이며 드물게는 IgA 또는 IgG도 있다. 대개 0-4°C에서 강하게 반응하나, 병적 한랭항체는 흔히 면역학적 결합능이 30°C 이상까지 유지된다. 임상증상은 한랭항체가 32°C 이하가 되는 신체

말단부위에서 결합되면서 보체도 부착되는데 다시 혈액이 신체중심부로 들어가 체온이 상승되면 IgM은 떨어져 나가 보체만 남고 이 남은 보체가 활성화되어 용혈이 일어나게 되므로 말단청색증, 레이노 현상 등을 보이며 혈색소뇨증이 나타나기도 한다. 한랭항체가 적혈구와 반응하는 온도의 영역인 thermal amplitude는 임상적으로 항체의 역가보다 더 중요하며 thermal amplitude가 넓을수록 질병의 양상이 더 중증으로 나타난다[3]. 본 환자의 경우 교차시험시 37°C에서도 적합한 혈액이 찾을 수 없을 정도로 그 항체의 thermal amplitude가 넓었으며 특히 직접항글로불린 검사에 양성을 보이며 단특이성 항글로불린 검사상 항-C3d에 양성으로 한냉항체의 특성을 보였다[2]. 본 질환의 치료는 항냉외기에 노출되지 않도록 유의하는 것이며 대부분의 환자에서는 수혈은 필요없고 환자를 40°C 이상의 따뜻한 방에 두면 어느정도 급성용혈은 감소시킬 수 있는 것으로 보고되고 있다[1]. 그러나 급격히 빈혈이 발생하는 경우 수혈이 필요한데 이런 경우에는 처음에 수혈되는 적혈구의 50% 이상이 파괴되므로 주의가 필요하다[1]. 한랭항체는 온난항체와는 달리 스테로이드나 비질제술에 잘 반응하지 않으며, 면역억제요법이나 혈장교환술을 하기도 한다[4]. 한랭응집소병에서 동정되는 자가항체의 성상은 대부분 항-I 특이성을 갖는다[1, 5]. 한랭응집소병의 원인이 특발성(idiopathic)인 경우에 원인항체는 대개 단클론성 IgM, K형이며 마이코플라즈마가 감염된 경우는 대개 다클론성의 성상을 보이는데 본 환자에서도 다클론성의 항체가 관찰되었다. 또한 림프증식성 질환이나 자가 면역질환과 동반된 만성형의 경우 단클론성 항-I 항체의 지속적 증가가 연관이 있는 것으로 알려져 있다[6]. 항-I 항체는 특징적으로 실온과 그 이하의 온도에서 모든 성인적혈구와 반응하지만 제대혈이나 I 항원 음성인 성인적혈구와는 반응하지 않는다[7]. 이에 착안하여 성인 적혈구 수혈에도 환자의 임상상태가 호전되지 않고 오히려 빈혈이 심해지는 경향을 보여 환자에게 I항원이 아직 발현하지 않은 제대혈을 수혈하게 되었다. 하지만, 기대와는 달리 수혈후 혈색소의 증가는 보이지 않았다. 이는 상대적으로 작은 양이 수혈되었기 때문으로 생각되며 추가적인 제대혈 공급이 있었다면 더 빨리 혈색소의 상승이 시작되었을 것으로 유추된다.

한랭응집소병의 치료에는 그 밖에도 여러가지 방법이 시도되고 있는데 일반적으로 스테로이드나 비장절제술 등의 온난항체에 의한 용혈성 빈혈의 치료 시 쓰이는 방법은 한랭응집소병에서 효과가 없다[8]. 혈장교환술은 1977년 이후 한랭응집소병에서 쓰여왔는데[8] 혈장교환술의 적응증중 AABB category II[9]에 속하고 ASFA category III[10]에 해당되어 효과를 어느 정도 기대할 수는 있겠으나 본 환자의 경우에는 활력징후가 불안정하여 시도하지 못하였다.

결론적으로 수혈의 목적으로 제대혈을 이용한 보고는 아직 없다. 그러나 최근 제대혈 이식 등 제대혈의 사용이 증가하면서 I 항원 음성인 제대혈이 일반적인 수혈의 공급원으로서의 사용 가

능성과 본 증례의 경험을 토대로 한랭응집소 질환에서 제대혈 수혈의 가능성을 충분히 뒷받침할 수 있는 임상결과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

요 약

저자들은 6세된 남아에서 마이코플라즈마 감염과 동반된 한랭응집소병에서 제대혈 수혈을 시도해보았기에 이를 보고한다. 한랭응집소병은 항-I의 성상을 보이는 한랭항체와 흔히 연관된 용혈성 빈혈이다. 제대혈내의 적혈구에는 I 항원이 발현되지 않는 것에 근거를 두어 교차반응상 적합한 ABO 동형의 제대적혈구 60 mL를 수혈하였고 특별한 수혈부작용은 관찰되지 않았다. 그 후 더 이상의 제대혈을 얻을 수 없어서, 교차반응 상 37°C에서 가장 약한 반응을 보이는 백혈구제거, 감마선조사 적혈구를 100 mL씩 3회 수혈하였다. 환아는 입원 5일째부터 혈색소가 증가하기 시작하여 추가의 수혈없이 내원 11일째 정상 퇴원하였다.

참고문헌

1. Vengelen-Tyler V, ed. Technical manual. 13th. Bethesda: American Association of Blood Banks, 1999: 430-1.
2. 한규섭, 박명희, 김상인. 수혈의학. 2판. 서울: 고려의학, 1999: 151.
3. Siami GA and Siami FS. Plasmapheresis and paraproteinemia: cryoprotein-induced diseases, monoclonal gammopathy, Waldenström's macroglobulinemia, hyperviscosity syndrome, multiple myeloma, light chain disease, and amyloidosis. Ther Apher 1999; 3: 8-19.
4. McNicholl FP. Clinical syndromes associated with cold agglutinins. Transfus Sci 2000; 22: 125-33.
5. Sokol RJ, Booker DJ, Stamps R, Walewska R. Cold haemagglutinin disease: clinical significance of serum haemolysins. Clin Lab Haematol 2000; 22: 337-44.
6. Lizza C, Myers J, Gindy L. Blood groups. In: Petz LD, ed. Clinical practice of transfusion medicine. 3rd. New York: Churchill Livingstone, 1996: 71-151.
7. Vengelen-Tyler V, ed. Technical manual. 13th. Bethesda: American Association of Blood Banks, 1999: 289.
8. Hamblin T. Management of cold agglutination syndrome. Transfus Sci 2000; 22: 121-4.
9. Vengelen-Tyler V, ed. Technical manual. 13th. Bethesda: American Association of Blood Banks, 1999: 136-7.
10. Koo AP. Therapeutic apheresis in autoimmune and rheumatic diseases. J Clin Apheresis 2000; 15: 18-27.