Cis A₂B₃형 환자의 마취경험

— 증례 보고 —

단국대학교 의과대학 마취과학교실

강 봉 진

= Abstract =

An Anesthetic Experience of a Patient with Cis A₂B₃ Blood Type

— A case report —

Bong Jin Kang, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Dankook University, Cheon An, Korea

Cis A₂B₃ is a rare blood type with unusual inheritance pattern of A₂, B₃ genes on the same chromosome in contradiction to the general Mendelian pattern. Unlike the AB blood type, cis A₂B₃ shows weaker B antigenicity and unexpectedly has moderate amount of anti-B antibody in serum. Thus it has the potential of misidentification as blood type A or AB and the possibility of acute major transfusion reaction from transfusion of the usually known AB blood group RBCs. This is a case report of anesthetic management of one patient with his blood type discovered as cis A₂B₃ preoperatively. During hip surgery he received 2 units of washed O RBCs without any problems. I report the anesthetic experience with a brief review of literature. (Korean J Anesthesiol 2001; 40: 95~99)

Key Words: Anesthesia: blood transfusion; preoperative evaluation. Blood: transfusion; cis A₂B₃.

수혈은 임상에서 흔히 시행되는 치료법으로서, 전 수혈량의 50% 이상이 수술과 관련하여 마취과 의사에 의해 이루어지고 있다.¹⁾ 그러나 수혈은 감염, 전해질 장애, 과민 반응, 용혈성 반응 등 다양한 부작용의 위험을 내포하고 있어 주의가 필요한데, 그중 급성 용혈성 수혈반응은 오인된 환자에게 투여되는 경우에서와 같이 혈액 취급 업무상의 의인성 과실이 가장 큰 원인을 차지하지만 그 외에 검사실 절차상 발견되지 못한 불규칙 항체같은 원인으로도 일어날

수 있다.²⁾ 본 증례의 cis A₂B₃ 혈액형도 드물기는 하지만 기존의 알려져 있던 AB형과는 다른 여러 특징들을 갖고 있어 검사실 업무중 세심한 주의를 기울이지 않으면 발견이 안될 수도 있으며, 또한 일반적인 AB형의 적혈구를 수혈하면 용혈성 수혈반응이 일어날 위험이 있어 마취과 의사로서도 이에 대해 잘 인지하고 있어야 한다.

저자는 고관절 전치환술을 받을 예정인 환자의 술전 혈액형 검사에서 cis A₂B₃형으로 판명되어 적절한 주의를 통해 무사히 수술을 끝낸 예를 보고하는 바이다.

논문접수일 : 2000년 9월 4일

책임저자 : 강봉진, 충남 천안시 안서동 산 16-5번지

단국대학병원 마취과, 우편번호 330-715

Tel: 041-550-6819, Fax: 041-551-9330

E-mail: anebjkang@hanmail.net

증 례

환자는 73세의 남자환자(167 cm, 51 kg)로 우측

고관절 무혈성 괴사증을 주소로 고관절 전치환술을 시행할 예정이었다. 과거력상 특별한 질병이나 약물 복용력은 없었다. 술전 검사상 혈색소치가 10.6 gm/dl, 심전도 검사상 비특이성 ST-T 변화 소견, 흉부 X선 검사상 활동성 이상인 폐결핵 소견 및 폐기능 검사상 심한 폐쇄성 양상을 보이고 있었다. 술전 ABO 혈액형 검사 중 혈구 검사단계에서 항-A 반응은 4+를 보였으나, 항-B 반응은 1+이면서 혼합 시야 응집 반응(mixed-field agglutination)을 보여 혈구 형상 비정형적 AB형이었다. 혈청 검사상 A 적혈구에 대한 응집은 없었으나 B 적혈구에 대한 응집은 1+ 정도로 혈청형상으론 A형이 의심되어 ABO 불일치의 한 형태로 사료되었다. 이에 항-A1, 항-H를 이용한 혈구형에 대한 추가 검사를 시행할 수 있는 병원으로 의뢰한 결과 항-A1 검사에 음성반응을 보이면서, 항-H 검사엔 양성 반응을 보여 최종 cis A₂B₃ 혈액형으로 판명되었다. 환자의 술 전 준비로 세척 O형 적혈구를 3단위 준비한 뒤 수술에 임하였다.

환자의 수술을 위해서 L3, 4 척추간 경막외 마취를 시행하였고, 수술시간 1시간 20분 동안에 실혈량 700 ml 정도여서 정질용액 1,100 ml외에 준비한 세척 O형 적혈구 2단위를 수혈하였다. 빈맥, 발열, 호흡곤란 등과 같은 수혈관련 부작용은 관찰되지 않았으며,

수술 종료 시 측정된 혈색소 농도는 11 gm/dl이었다.

수술 후 환자의 혈청내 존재하는 항-B 항체의 임상적 유의성을 판단해보기 위하여 무작위로 선택한 AB형 농축 적혈구와 환자의 혈청을 slide 법 및 tube 법을 이용하여 반응을 관찰한 결과 뚜렷한 응집 반응을 보여 AB형 적혈구를 수혈할 시 용혈의 위험성이 있음을 확인하였다(Fig. 1). 환자의 부인은 O형이었으며, 4남 1녀의 자녀 중 세 명이 cis A₂B₃형인 것으로 판명되었다.

고 찰

Cis A₂B₃ 혈액형은 기존의 Landsteiner가 확립한 ABO 혈액형 체계의 유전 방식을 따르지 않는 점에서 특이하다. 즉 Landsteiner가 제시한 규칙에 따르면 ABO 항원체계는 A 혹은 B 유전자가 독립적으로 상염색체 우성 방식의 유전을 따르게 되며, AB형의 경우는 A, B 두 개의 유전자가 한 쌍의 염색체중 각각 다른 염색체에 놓여 있는 상태로서 O형의 배우자를 만나면 AB형은 나올 수 없고 A형 또는 B형만이 가능하다. 그런 점에서 이런 기존의 AB형은 각각의 다른 염색체상에 A나 B 유전자가 따로 떨어져 존재하며 독립적으로 유전된다는 가설이 성립되고

Fig. 1. Agglutinating reaction between patient's serum and AB group red blood cells of bank blood (LM, $\times 400$).

trans AB형이라고 명명할 수 있다. 그러나 cis AB 혈액형은 한 염색체에 A와 B 두 유전자가 같이 존재하여 함께 유전되는 양상을 보이므로 O형의 배우자와의 사이에서도 AB형의 자녀가 출생할 수 있게 되고 이처럼 같이 유전된다는 점을 들어 cis AB형이라고 명명되었다. 이후 Yamaguchi 등은 이런 cis AB형에도 A와 B의 각 아형에 따라 cis A₁B₃형, cis A₂B₃형, cis A₂B형과 같은 세가지 형이 존재함을 밝혀내었다.³⁾

Cis A₂B₃ 환자는 적혈구에 A₂, B₃ 항원을 표현하고 있으며, 혈청에는 일반적인 B 항원과 반응할 수 있는 항-B 항체를 갖고 있으나 자신의 B₃ 항원과는 반응하지 않고 있는 상태에 있다. 또한 이런 cis A₂B₃ 혈액형을 가진 환자는 혈구형 검사상 A 항원성 검사는 정상이나 B 항원성 검사에서는 느리고 약한 반응을 보이므로 혈구형검사에서 세심히 지켜보지 않을 경우 A형 또는 AB형으로 잘못 판독될 수 있다. 그러나 주의할 것은 이때 AB형이라고 판독되어도 이는 일반적으로 기존에 알려진 AB형이 아니며 반드시 여러 검사들을 더 시행하여야 cis AB형이라는 진단을 내릴 수 있게 된다. 그러나 현재의 혈액형 검사에서 일차적으로 시행하는 검사 방법은 기본적인 혈구형 검사와 혈청형 검사밖에 없다. 이런 상황에서 cis AB형의 가능성을 놓치지 않을 수 있는 유일한 방법은 혈구형 검사와 더불어 반드시 혈청형 검사를 이중으로 시행하는 가운데 환자의 혈청 속에 항-B 항체 양성 즉, 혈청형 검사상 A형이라는 결과가 나오므로 인해 혈구형 검사와 불일치되는 원인을 밝히기 위한 추가적인 특수 검사들을 시행하여 cis AB형이라고 진단할 수 있도록 하는 것이다.³⁾

그런데 국내에는 혈청형 검사를 이중으로 시행하지 않는 병원도 많으므로 이런 경우는 A형 또는 AB형이라고 오진하게 되는 것을 피할 수 없는 상황이 된다. 본 예의 환자도 과거 A형으로 진단 받은 적도 있었고 AB형으로 진단 받은 적도 있었음을 병력상 확인할 수 있었다. 혈청내 항-B 항체의 존재 외에 확진을 위한 특수 검사로서는 항-A₁ 항체에 음성이 나와야 하고 항-H 항체는 양성 반응을 보일 경우 가능하다. 그 외에 혈구형 검사에서 항-B 항체 시료에 대한 응집 반응을 현미경으로 관찰할 때 부분적으로만 응집 현상을 보이는 혼합 시야 반응을 보이면 진단에 도움이 된다. 또한 이러한 일련의 혈액형 검사를 가계조사하면 cis AB형의 진단에 도움이 될

뿐만 아니라 유전형에 대한 세부 정보까지 얻을 수 있다. Cis A₂B₃ 혈액형의 환자에게 일반적인 AB형 적혈구를 투여하게 되면 cis A₂B₃형 환자의 혈청내에 존재하는 항-B 항체와 반응하여 급성 용혈성 반응을 보일 수 있다.⁴⁾ 그러나 용혈성 반응 양상에 대한 실제적 사례보고는 많지 않으며 특히 cis AB형이 한국과 일본을 중심으로 대부분 보고되어 구미 잡지에는 거의 보고되어 있지 않은 상태여서 참고 자료도 제한적인 상태이다.^{4,5)}

본 예에서는 수술 후 기존 문헌보고들에서 피하도록 권고하고 있는 AB형 적혈구를 실험실에서 환자의 혈청과 slide법 및 test법을 이용하여 교차 반응을 시켜보았는데 뚜렷한 응집 반응을 보여 주어 용혈의 가능성이 상당히 있음을 알게 되었다.^{4,10,13-16)} 따라서 이상의 논의를 통해 볼 때 cis A₂B₃형 환자에서는 O형 또는 A형 적혈구를 투여해야 안전하며, 혈장성분을 투여할 때에는 일반적인 AB형의 혈장을 이용해 안전하다. 또한 가족 중 동일한 혈액형을 보이는 사람의 혈액을 투여할 수도 있으며 환자 본인이 수주 전부터 계획적인 자가 헌혈을 예치하고 이를 수술 당일에 이용하는 것도 좋은 방법이다. 또한 환자 상태를 고려하여 수술 시작 전 급성 동량성 혈액회석법을 이용하거나 수술도중의 출혈혈액을 회수하여 사용할 수도 있다.¹³⁻¹⁶⁾

이처럼 A, B 유전자들이 함께 유전되는 cis AB 혈액형 환자들의 발생기전을 연구하기 위해 Yoshida 등은 혈청내 전이효소의 성상을 연구하였는데, 이를 통해 염색체의 감수분열 시기에 발생한 부등교차(unequal chromosomal crossing over) 기전⁶⁾ 혹은 유전자 돌연변이(mutation) 기전⁷⁾ 모두 가능하다고 주장한 바 있다. 그러나 90년대에 PCR-RFLP 같은 분자생물학적 기법을 이용한 연구들에서는 돌연변이에 의한 기전으로 모두 밝혀지고 있다. 즉 cis A₂B₃형인 경우 467번 염기가 cytosine에서 thymine으로, 803번 염기가 guanine에서 cytosine으로 치환, 변형되어 있는 공통적인 유형을 보이고 있어 이를 이용한 분자생물학적 진단도 가능하다고 생각된다.^{5,8)}

Yamaguchi 등의 연구에 따르면 일본에서는 모든 AB형 중에 0.018%가 cis AB형인 것으로 파악되었다. 한국에서는 중앙적십자 혈액원에서 1984년 10월부터 9개월에 걸쳐 헌혈자를 대상으로 한 연구에서 모든 혈액형 환자에 대해 0.0066%의 cis AB형이 존

재함을 보고하였다(AB형을 기준으로 한 비율은 보고되지 않았음).⁴⁾ 특히 이 혈액형은 구미 지역에서는 거의 보고되지 않았고 한국과 일본에 주로 분포하고 있으며, 한국의 경우 서해안과 남해안 일부 지역에 주로 분포하고 있다.^{4,5)}

Landsteiner의 A, B, O, AB형이 보고된 후로 각 혈액형군마다 여러 아형들이 보고되어 왔으며, AB형도 더 세분화되어 A₂B, AB_x, AB_m, AB_{el} 등이 존재하는 것이 밝혀졌는 바 이들은 위의 cis AB형들과는 다른 혈액형임에 주의해야 한다.³⁾ 현재의 정규 ABO 혈액형 검사법은 적혈구에 항-A 또는 항-B 혈청을 가하여 응집을 일으키는 항원이 있는지 검사하는 혈구형 검사와 혈청내에 존재하는 항체를 동정하기 위해 A₁혈구나 B혈구를 이용해 검사하는 혈청형 검사를 시행하고 있는데, 일반적인 A, B, O, AB형에서는 두 검사가 동일한 결과를 나타내어 불필요한 중복검사를 시행하였다고 볼 수도 있다. 그러나 검사 절차상의 여러 기술적인 오류나 환자의 다양한 임상상태 및 본 예와 같은 ABO 변이 혈액형 등에서는 혈구형 검사와 혈청형 검사의 불일치 소견을 시작으로 그 원인을 알아낼 수 있게 되는 시작점이 되므로 반드시 혈구형 및 혈청형 검사를 함께 시행하는 것이 중요하다.^{3,9-11)} 본 예에 있어서도 혈구형 검사는 항-B 혈청에 다소 느리게 반응하는 AB형으로 보였으나, 혈청형 검사에서 B 세포에만 응집반응을 보이는 A형이 의심되면서 두 검사간 불일치 소견을 보인 것이 계기가 되어 항-A₁ (lectin) 및 항-H를 이용한 추가 검사를 통해 결국 cis A₂B₃ 혈액형임을 밝힐 수 있었다.

Cis A₂B₃형의 경우 육안적 관찰상 항-B 시약에 대해 느리고 약한 반응을 보이는 것 외에, 현미경하 관찰시 항-B 시약에 대한 혈구의 반응이 전체적으로 응집되지 않는 적혈구들 사이에 작은 응집상이 섞여 보이는 혼합시아반응(mixed-field agglutination)을 보이는 특징도 나타나는 경우가 많은데 이런 반응은 B₃ 아형외에도 A형의 여러 아형들에서도 나타날 수 있다. 그러나 B의 아형들에서는 B₃형 외에는 이런 반응을 보이는 경우가 아직 없는 것으로 사료되는 바 다른 정보와 함께 cis A₂B₃형을 진단하는데 중요한 단서가 될 수 있다.³⁾

무엇보다 실제적인 임상 상황에서 구체적인 동정을 하기 이전에 안전을 위한 가장 중요한 조치를 세울 필요가 있는데, 그것은 ABO 불일치 현상을 해결

하기전에 혈액 불출을 하지 않도록 하는 원칙을 세우는 것이다. 다음으로 불일치의 원인을 찾아내야 한다. 이를 위한 방법들로서는 반복 검사, 자가 대조 검사, 현미경 관찰, 항-A₁, 항-H, 항-A, B 같은 항체나, A형 적혈구, O형 적혈구 같은 시약을 이용한 반응 양상 관찰, 타액 검사, 흡착-용출법, 혈청내 효소, 유전자 검사, 병력 및 가족력 조사 등이 있으며, 이들을 각각의 불일치되는 상황에 맞게 이용하여 그 원인을 찾아 나가도록 해야 한다.^{3,12)}

결론적으로 cis A₂B₃형은 기존 ABO형의 유전양상과 다르며, 혈구 및 혈청 검사상 불일치 소견을 보이면서 발견되므로 이를 간과하지 않고 추가적인 검사들을 통하여 정확히 진단해낼 수 있어야 한다. 무엇보다 이런 희귀 혈액형이 존재한다는 사실을 마취과 의사를 비롯한 수혈관련 업무에 종사하는 사람들은 다 인지하고 있어야 하며 그에 대한 적절한 대처 방법을 알고 있음으로써, 이처럼 매우 드문 혈액형의 문제에 부딪힐 지라도 수술이 지연되는 일없이 또한 출혈의 시기에 때를 놓치지 않고 적절한 혈액 공급을 할 수 있을 것이다. 그리고 구미지역에서는 거의 보고가 없는 반면, 한국과 일본을 중심으로 발견되고 있으므로 이런 혈액형을 보이는 가족들에 대한 보다 체계적인 관리체계를 수립할 필요가 있으며 또한 수혈관련 처치를 안전하게 할 수 있는 정보도 제공하도록 하는 것이 좋다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Stehling L, Ellison N, Gotta A: A survey of transfusion practices among anesthesiologists. *Vox Sang* 1987; 52: 60-2.
2. Brizca SM: Complications of transfusion. *Int Anesth Clin* 1982; 20: 171-93.
3. 한규섭, 박명희, 김상인: 수혈의학. 2판. 서울, 고려의학. 1999, pp 191-202.
4. 조명준, 김경희, 안동은: 헌혈자에서 발견한 Cis AB 가족 11예. *대한혈액학회지* 1985; 20: 317-21.
5. 한규섭, 강성하, Fukumori Y, Shibata H, Okubo Y: 한국인 Cis-AB 혈액형의 분자유전학적 특성. *대한수혈학회지* 1997; 8: 85-91.
6. Yoshida A, Yamaguchi H, Okubo Y: Genetic mechanism of Cis AB inheritance and 1 case associated with unequal chromosomal crossing over. *Am J Hum Genet* 1980; 32: 332-8.

7. Yoshida A, Yamaguchi H, Okubo Y: Genetic mechanism of Cis AB inheritance and 2 cases associated with structural mutation of blood group glycosyltransferase. *Am J Hum Genet* 1980; 32: 645-50.
8. Yamamoto FI, McNeill PD, Kominato Y, Yamato M, Hakomori SI, Ishimoto S, et al: Molecular genetic analysis of the ABO blood group system: 2. cis-AB alleles. *Vox Sang* 1993; 64: 120-3.
9. Kim SH, Cho HI, Kim SW, Park CS, Kwon TH: ABO discrepancies in Koreans. *임상병리와 정도관리* 1984; 6: 159-67.
10. 김대우, 손승철: Cis A₂B₃형 환자 마취 1예. *대한마취과학회지* 1994; 27: 493-8.
11. American Association of Blood Banks: Technical manual, 13th ed. Maryland. 1999, pp 269-93.
12. 한규섭, 박명희, 김상인: 수혈의학. 2판. 서울, 고려의학. 1999, pp 323-40.
13. 오영철, 김원배, 문채경, 이동화, 강득용: Cis A₂B형 2 가족예. *대한병리학회지* 1982; 16: 90-94.
14. 최병문, 조용곤, 김달식, 이해수, 최삼일: 3대의 가계도 조사에서 세가지 표현형을 보인 Cis-AB 가족 1예. *대한수혈학회지* 1997; 8: 375-381.
15. 최영식, 김 완, 이웅수, 한규섭, 김춘원, 김기홍: Cis-AB 형 가족 2예. *대한수혈학회지* 1986; 21: 323-7.
16. Kawahito S, Kitahata H, Kimura H, Tanaka K, Oshita S: Autotransfusion performed on a patient with cis AB blood group. *Br J Anaesth* 1999; 83: 491-2.