

Cis A₂B 형 2 가족례

순천향대학 의학부 임상병리과

오영철 · 김원배 · 문채경 · 이동화 · 강득용

= Abstract =

Two Cases Cis-A₂B Blood Group Family —unusual inheritance of ABO blood groups—

Young Chul Oh, M.D., Won Bae Kim, M.D., Che Kyong Moon, M.D.
Dong Wha Lee, M.D. and Duk Yong Kang, M.D.

Department of Clinical Pathology, School of Medicine, Soon Chun Hyang College, Seoul, Korea

Generally, a group AB person cannot be the parent of a group O child, nor can a group O person be the parent of a group AB child. But, rarely cases of an A₂B child born to parents of group A₂B and O or of group A₂B and A₁ were observed, and the most entertaining explanation for those cases were inheritance of A and B on one chromosome. For this unusual inheritance, the notation "cis-AB" was proposed.

Recently, authors experienced two family cases of cis-A₂B and were reported with a brief review of literatures.

서 론

혈액형중에서 ABO 형의 유전은 양부모로부터 염색체의 유전 인자좌(locus)에 존재하는 대립 유전자를 각각 하나씩 유전받아서 나타나므로 부모가 AB와 O형인 경우에는 원칙적으로 AB와 O형의 자녀를 낳을 수 없으나¹⁾, 아주 드물게 AB나 O형의 자녀가 출생하는 경우가 있으며 이는 한쪽 염색체에 A와 B 유전자가 치우쳐서 유전이 되기 때문이고, 이와같은 경우의 AB형을 cis AB라고 한다. Cis AB는 cis A₁B와 cis A₂B로 나눌 수 있는데²⁾, 혈구혈액형검사에서 일반적으로 항 A에 대하여 cis AB는 강한 응집을 보이며 cis A₂B는 비교적 약한 응집을 보이며 항 B에 대해서는 모두 약한 응집을 보이고 응집이 되는 시간도 다소 오래 걸리는 경향이 있다. 그리고 항 A₁에 대해서는 cis AB가 응집이 강함에 비하여 cis A₂B는 응집을 보이지 않는다^{2,3)}. 또한 cis AB형은 보통의 AB형

과는 달리 항 lectin에 대하여 강한 응집을 보여 뚜렷이 구별된다³⁾. 그리고 혈청혈액형 검사에서는 일반적인 AB형과는 달리 cis A, B와 cis B₂A형이 대부분 혈청내에 약한 항 B를 갖고 있어서 B혈구를 응집시키는 것을 볼 수 있다.

Cis AB에 대하여는 1959년 Moullec와 Lechevrel이 처음 보고한 이래 지금까지 세계적으로 약 20가족례가 보고되어 있으며 우리나라에서는 1968년 국립의료원에서 한 가족례를 보고한 바 있다⁴⁾.

저자들은 cis A₂B로 판명된 두 가족례를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

증례 1.

환 자: 이○선, 24세, 여자.

주 소: 하지의 함요 부종 및 경한 시력 장애.

가족력 및 과거력: 특기할 만한 사항 없음.

부인과력: G₂P₀L₀A₁

접 수: 1981년 12월 4일

Table 1. Blood typing of the family of case 1

	Anti-A	Front typing		Back typing		
		Anti-B	Anti-A,B	Anti-A ₁	A cell	B cell
Patients (propositus)	+	+w	++	-	-	+w
Father	+	+w	++	-	-	+w
Mother	-	-	-	-	++	++
Brother	-	-	-	-	++	++
Brother	+	+w	++	-	-	+w
Sister	+	+w	++	-	-	+w
Husband	-	-	-	-	++	++
Baby	+	+w	++	-	-	+w

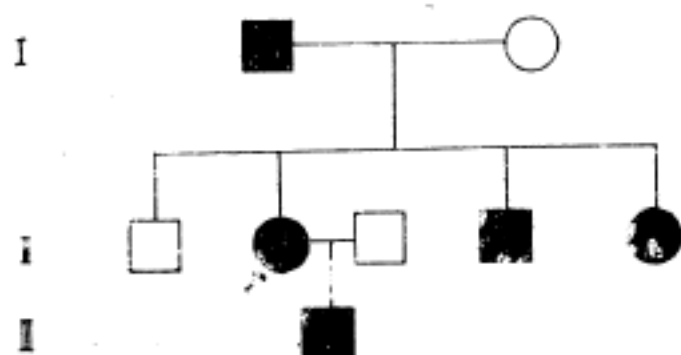


Fig. 1. ABO blood groups of the propositus, her parents, siblings and child in case 1.
white = blood group O
black = blood group *cis* A₂B

현병력 : 환자는 임신 39주의 산모로서 비교적 건강하였으나 입원 8일 전부터 갑자기 함요 부종 및 경한 시력 장애가 나타나 내원하였다.

이학적 소견 및 검사소견 : 입원 당시 의식은 명료하였고 체중 60 kg, 혈압 160/120 mmHg, 맥박 96번, 분호흡수 20번/분이었다. 결막은 창백하지 않았고 안저 검사 소견은 정맥이 다소 팽창되어 있었다. 복부 진찰상 임신으로 인하여 팽만되어 있었으며 태아 심박동은 140번/분이었다.

혈액학적 검사상 백혈구수 6100/mm³이었고 백분율은 중성구 54%, 임파구 45%, 단핵구 1%였으며 혈색소 9.5 gm/dl, 헤마토크리트 30%였다. 소변 검사에서 알부민이 +였고 생화학적 검사는 MCA (Multistat II, micro centrifugal analyzer)로 시행한 결과 총단백이 5.0 gm%로 다소 낮은치를 보이면서 A/G ratio가 1 : 1.4로 전환되었고 alkaline phosphatase 가 121.7

unit로 높은치를 보인 것을 제외하고는 모두 정상 범위에 들었다.

이상과 같은 소견으로 중증의 전자간이라는 진단하에 제왕절개술을 시행하기 위해서 수술에 대비하여 혈액을 준비하던중 환자의 혈액형검사나 교차시험을 하는 과정에서 혈구혈액형과 혈청혈액형의 검사결과가 불일치하는 소견을 보였다. 즉 혈구혈액형검사에서 항 A에 대하여 시간은 일반적인 경우보다 길었으나 응집 반응은 뚜렷하게 나타났고 항 B에 대하여는 시간도 오래 걸리고 응집도 약했으며, 항 A₁에 대하여는 응집이 일어나지 않아서 A₂B형으로 생각하였으나 혈청혈액형 검사에서 환자의 혈청이 A혈구는 응집시키지 않은 반면 B혈구는 약하게 응집시켰다. 이와 같이 혈구혈액형 검사와 혈청 혈액형 검사의 결과가 일치하지 않아서 *cis* A₂B의 가능성을 생각하고 환자 가족들의 혈액형 검사를 한 결과 환자의 어머니와 오빠는 O형이었고 아버지와 두 동생이 환자와 같은 검사소견을 보여주었으며, 환자와 O형의 남편사이에서 태어난 아기도 환자와 같은 소견을 보여 3대에 걸쳐 나타난 *cis* A₂B로 생각하였다 (Table 1, Fig. 1).

중례 2.

생후 1일된 남아에서 신생아 동상 혈액형 검사를 하던 중에 혈구혈액형 검사에서 항 A에 대하여 약한 응집을 보이고, 항 B와 항 AB에 대하여 강한 응집을 보였으며 항 A₁에 대하여는 응집이 일어나지 않아서 A₂B형의 가능성을 생각하였으며, 역시 *cis* A₂B형이 아닐까하여 가족들의 혈액형 검사를 하였다. 그 결과 아기의 아버지와 외조모는 A₁형이었고 아기엄마와 외조부의 혈구혈액형검사 결과는 아기와 같은 소견을 보여주었으며, 아기는 혈청혈액형검사를 하지 못하였고,

Table 2. Blood typing of the family member of case 2

	Anti-A	Front typing			Back typing	
		Anti-B	Anti-A,B	Anti-A ₁	A cell	B cell
Baby (propositus)	+w	+	+	-		
Mother	+	+	+	-	+w	-
Grandfather	+	+	+	-	+w	-
Father	≡	-	≡	≡	-	+
Grandmother	≡	-	≡	≡	-	+

Table 3. *Cis* AB Classification (Yamaguchi, 1970)⁹⁾

	Cell test				Seric test		
	Anti-B	Anti-A	Anti-A,B	Anti-A ₁	A ₁	A ₂	B
A ₁ B ₂	+	≡	≡	(+)	-	-	+
<i>Cis</i> A ₂ B ₂	+	≡	≡	-	-(or+)	-	+
<i>Cis</i> A ₂ B	≡	≡	≡	-	-(ort)	-	-

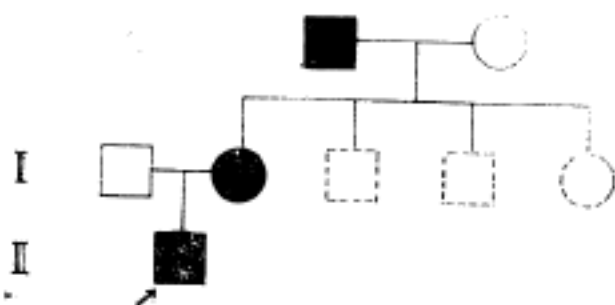


Fig. 2. ABO blood groups of the propositus and baby's family in case 2.
white=blood group A₁
black=blood group *cis* A₂B
dotted=unknown

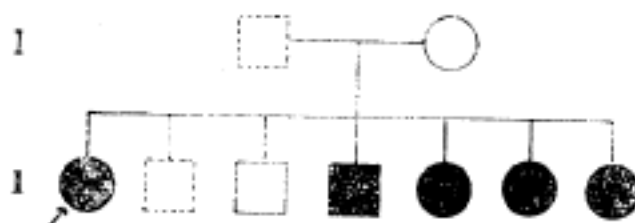


Fig. 3. ABO blood groups of the propositus, her parents and siblings. (Madsen, 1968)⁴⁾
white=blood group O,
black=blood group *cis* A₂B
dotted=unknown

아기엄마와 외조부의 혈청혈액형 검사상 A₁형구가 약하게 응집되는 것으로 보아 A₂B형으로 생각하였고 이와같이 A₁형과 A₂B형에서 A₂B형이 태어나는 것은 일반적인 ABO형의 유전법칙으로는 설명할 수 없으며 따라서 3대에 걸쳐 나타난 *cis* A₂B로 사료되었다 (Table 2, Fig. 2).

고 안

일반적인 ABO형의 유전법칙으로 설명할 수 없는 혈액형의 가족계가 최초로 보고된 것은 1929년 Kossovitch가 O형의 아버지와 AB형의 어머니사이에서 O형의 자녀가 출생한 것을 발견한 것이었고⁵⁾, Haselhorst 등도 다음해에 이와 비슷한 예를 보고하였다⁶⁾. 그러나 AB형과 O형의 결합에서 AB형의 자녀가 출생하는 것에 대하여는 1959년 Moullec와 Lechevrel이 3대에 걸쳐 "A weak B"의 표현형으로 나타난 가족을 보고한 것이 처음이었고, 1964년 Seyfrid 등⁷⁾은 O형의 어머니에서 태어난 A₂B형의 딸이 O형의 남편과 결혼하여 A₂B형의 자녀를 낳은 예를 발표하면서 이러한 유전의 기전을 설명하기 위하여 AB Complex에 대한 개념을 처음으로 제시하였다. 일본에서는 1965년 Yamaguchi 등⁸⁾이 "A₂B₂"가 같은 염색체에 위치하여 유전하는 것을 발표하였고 그후 일본에서 발견된 여러 예들을 종합하여 "*cis*-AB"라는 용어를 처음 사용하였으며⁹⁾ 일본에서는 모든 AB형중에 약 0.018%가 *cis* AB

형일 것으로 추정하였다. 우리나라에서는 1968년 국립 의료원에서 한 가족례를 보고한 바 있는데 이는 32세의 여자로서 난관수술을 하기전에 혈액형 검사를 하던 중 혈구 혈액형검사에서는 AB형이었으나 혈청혈액형 검사에서 항 B가 있는 것으로 나타나 혈구혈액형과 혈청혈액형 검사결과의 모순을 알아내기 위해 환자의 가족들의 혈액형 검사를 하였다. 그 결과 환자의 어머니는 O형이었고 아버지는 사망하여 알 수 없었으며, 둘 사이에서 태어난 7남매중에 환자를 비롯한 5남매는 같은 검사소견을 보였고 1명은 O형이었으며 1명은 검사하지 못하였다고 하였다. 이와같은 소견으로 cis AB형이라는 것을 알 수 있었으나 그 당시에는 cis AB라는 용어가 사용되기 전이므로 같은 염색체 위에 A와 B유전자가 함께 위치하여 유전된 1가족례라는 제목으로 보고한 바 있다(Fig. 3).

Cis AB형의 분류는 일반적으로 cis A₁B와 cis A₂B로 나누어 왔는데 cis A₂B에 비해 cis A₁B는 드문 것으로 알려져 있고 1967년 처음 보고된 바 있다¹⁰⁾.

Yamaguchi는 일본에서 cis AB의 여러 예를 경험한 후 1970년 이를 세가지 형, 즉 cis A₁B₃, cis A₂B₃ 및 cis A₂B로 분류하였으며 이중 혈구 혈액형 검사시에 항 B에 대해 약한 응집을 보이고 혈청 내에 항 B가 존재하는 경우를 cis A₁B₃, cis A₂B₃로 하였고 보통 A₂B형과 검사 소견이 같아 가족들의 혈액형 검사를 실시하여야 발견할 수 있는 경우를 cis A₂B라고 하였다(Table 3)⁹⁾.

본 증례 1은 혈청내에 항 B가 있으므로 Yamaguchi의 분류에 따르면 cis A₂B₃에 속하는 것으로 생각되었고 증례 2는 cis A₂B에 속하는 것으로 생각되었다. 또한 대부분의 cis AB형이 AB형과 O형의 결합에서 나타나는데 비해 증례 2는 A₂B형과 A₁형의 사이에서 cis A₂B가 태어난 경우로서 드문 예에 속하는 것이었다^{9,11)}.

Cis AB형은 보통 AB형과는 달리 항 B에 의한 응집이 느리고 대개 mixed field pattern으로 나타나기 때문에 혈액형 전정을 할때 시럽판보다는 슬라이드 위에서 하는 것이 좋은 것으로 되어있다²⁾.

Cis AB형은 대개가 혈청 혈액형 검사 결과가 혈구 혈액형 검사 결과와 일치하지 않아서 발견되는 수가 많으므로 혈청 혈액형 검사가 이러한 예를 찾는 데 많은 도움을 줄 것으로 생각되며 증례 2와 같이 보통 A₂B형과 똑같은 검사 결과를 보이는 예도 있으므로 A₂B형일때는 cis A₂B의 가능성을 염두에 두고 가족들의 혈액형 검사를 하면 더 많은 예를 찾을 수 있을 것으

로 생각되었다.

Cis AB형에서 특징적으로 항 H lectin에 대해 강한 응집을 보인다고 하였으나 본예에서는 이에 대한 검사를 시행하지 못하였는데 앞으로 이러한 예를 찾아내어 확인하는데 항 H lectin을 사용하면 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

그리고 cis A₂B형은 A₁B의 혈액을 수혈받았을때 A₁에 대한 항체를 생산할 가능성이 있으므로 특히 수혈을 필요로 할때는 같은 혈액형을 가진 가족내에서 수혈을 한다든지 이것이 불가능할 경우에는 O형의 packed cell이나 세척 O혈구를 주는 것이 안전할 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 cis A₂B 혈액형 2 가족례를 경험하였는데 1예는 O형의 어머니와 A₂B형의 아버지를 가진 29세의 산모로서 혈액형 검사를 하던중 A₂B형으로 나왔으며 이 산모와 A형의 남편 사이에서 태어난 아기도 A₂B형으로 나와서 3대에 걸쳐 나타나는 cis A₂B형의 가족례로 생각되었다.

또 다른 1예는 생후 1일된 남아로서 동상 혈액형 검사를 하던 중 A₂B형이 의심되어 가족들의 혈액형을 검사한 결과 아기의 엄마는 A₂B형이었고 아버지는 A₁형이었으며 외조부는 A₂B형이었고 외조모는 A₁형으로 밝혀져서 이 예도 역시 3대에 걸쳐 나타나는 cis A₂B형의 가족례로서 생각되었기에 이를 보고하면서 이에 대한 문헌고찰을 하였다.

참 고 문 헌

- 1) Addine GE, Waldyslaw WS: *The principles and practice of blood grouping. 2nd edition. Saint Louis, The C.V. Mosby company, 1978, p 52*
- 2) Lapar MS: *Blood bank technology. 2nd edition. Baltimore, The Williams and Wilkins Co., 1977, p 100*
- 3) Addine GE, Wladyslaw WS: *The principles and practice of blood grouping. 2nd edition. Saint Louis, The C.V. Mosby company, 1978, p 76*
- 4) Madsen G, Heistö H: *A Korean family showing inheritance of A and B on the same chromo-*

- some. *Vox Sang* 14:211, 1968
- 5) Kossovitch N: *Les groupes sanguins chez les francais et les regles de L. heredite Rev. Anthro p* 39:374, 1929(cited by Lazar MS²³)
 - 6) Hasel horst G, Lauer A: *Uber eine Blutgrup pencombination Mutter AB und Kind O. Zkonstit* 15:205, 1930(cited by Lazar MS²³)
 - 7) Seyfrid H, Waleska I, Werblinska B: *Unusual inheritance of AEO group in a family with weak B antigens. Vox Sang* 3:268, 1964
 - 8) Yamaguchi H, Okudo Y, Hazama F: *An A₂B₃ phenotype blood showing atypical mode of inheritance. Proc Japan Acad* 41:316, 1965
 - 9) Yamaguchi H, Okubo Y, Tanaka M: *"Cis AB" bloods found in Japanese families. Jap Jour Human Genet* 15:198, 1970
 - 10) Reviron J, Jacquet A, Salmon C: *Un exemple de chromosome "Cis A₂B". Etude immunologique et Genetique du phenotype induit. Nouv Revue fr Hemat* 8:323, 1968(cited by Lazar MS²³)
 - 11) Yamaguchi H: *A review of cis AB blood. Jap Human Genet* 18:1, 1973
 - 12) Komai T: *Semi allelic genes. Am Nat* 84:381, 1950
 - 13) Wiener AS, Lederer M, Polayes SH: *J Immunol* 18:201, 1930
 - 14) Pacuska I, Koscielak J, Seyfried H: *Biochemical, serological and family studies in individuals with cis AB phenotypes. Vox Sang* 29:292, 1975
 - 15) Genissel J, Ropars C, Lopez M: *Activity of r-p-galactosyl transferase in sera of subjects with normal or rare erythrocyte D phenotype. 2nd Meeting, Eur Afr Div Int Soc Haematol Prague* 2:328, 1973