

Weak B 일가족에 보고

순천향 의과대학 임상병리학교실

김 원 배 · 이 동 화 · 강 득 용

= Abstract =

A Korean Family Showing WeakB Blood Group in Two Generation

Won Bae Kim, M.D., Dong Wha Lee, M.D. and Duk Yong Kang, M.D.

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

The propositus was 25 year old primigravida who was admitted to this hospital in March, 1982 for full term delivery.

In routine blood typing, her cells were very weakly agglutinated by anti-B serum, whereas revealed strong reaction by anti-A, anti-AB, and anti-H serum. Her serum didn't react with A, B, and O cells. Under the impression of AweakB, adsorption and elution studies of the cells, and neutralization study of saliva and serum were performed.

As a result, her blood type was proven to be AweakB and classified into second category of Race and Sanger, that is "no anti-B in serum(or very weak cold anti-B): B in saliva"

Her father and an elder sister were proven to have weakB in the family study. (weak B in the father and Aweak B in an elder sister)

서 론

혈액형의 아형중 A형의 아형에 대해서는 비교적 오래 전부터 알려져 왔으나 B형의 아형에 관하여 보고가 된것은 최근의 일이고, 그 빈도도 매우 낮은 것으로 알려져 있다. 이와 같이 B형의 아형이 보고가 적은 원인은 명백하지 않으나 B형의 빈도가 일반적으로 낮기 때문일 것으로 추측하는 정도이며¹⁾ 실제로 B형의 빈도가 구미보다 높은 일본의 경우, B형의 아형에 대한 보고가 비교적 많이 되어 있으며 일본에서는 B형의 아형이 A형의 아형보다 매우 높은 빈도로 나온다고 보고되어 있다²⁾.

우리 나라에서도 B형의 아형에 대한 보고가 있기는 하나³⁾ 사실상 매우 드물어 이에 대한 관심도 적었으며 가계 조사까지 된것은 없다.

저자들은 최근 분만을 위하여 입원한 산모의 통상 혈액형 검사에서 AweakB를 의심하여 혈구에 대해 흡착

및 해리 시험을 한 결과 AweakB임을 증명하였다.

Race와 Sanger는 weakB를 혈청학적 특성과 타액에서의 혈액형 물질의 분비 여부에 따라 세가지 범주(category)로 분류하였는데(Table 1), 본 예는 혈청 내에 항B 항체가 없고 타액의 응집 억제 시험 결과 B 물질의 분비가 증명되었으므로 두번째 범주에 속하였다.

또 발단자의 가족 중 아버지가 weakB, 언니가 AweakB로 판명되어, 2대에 걸쳐 나타난 weakB를 관찰하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Table 1. Category of weakB(by Race and Sanger)

1. Anti-B in serum: B of some kind in saliva
2. No anti-B in serum(or very weak cold anti-B): B in saliva
3. No anti-B in serum: H but no(or doubtful) B in saliva

접 수 : 1982년 12월 9일

Table 2. Blood typing of propositus

(Cell typing)					
	Anti-A	Anti-B	Anti-A,B	Anti-H	Autocontrol
Pt' cell	⦿	+ _w	⦿	+	—
(Serum typing)					
	A cell	B cell	O cell		
Pt' serum	—	—	—		

Table 3. Residual titer of anti-B serum after adsorption at room temperature for 2 hours with normal B cells, the cells of the propositus and control cells

	1 : 1	1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32
adsorb with B cells	+ _w	—	—	—	—	—
adsorbed with propositus cells	⦿	⦿	⦿	+	+ _w	—
adsorbed with O cells	⦿	⦿	⦿	⦿	⦿	+
adsorbed with A cells	⦿	⦿	⦿	⦿	⦿	+

증례 및 검사 방법

발단자(propositus)는 25세된 여자로서 임신 40주째에 출산을 위해 입원하였는데 동상 혈액형 검사중, 혈구 혈액형에서 항 A, 항 AB 및 항 H 혈청에 대해서는 강하게 응집되었으나, 항 B 혈청에는 응집되는 시간도 오래 걸렸고 응집의 강도도 매우 약하였다. 이때 자가 대조가 음성이었으므로 위양성의 가능성은 배제되었다(Table 2).

배수 희석한 항 A 와 항 B 혈청에 발단자의 혈구를 넣어 항원가를 측정 한 결과 항 A에 대해서는 1 : 512 였으며(정상 대조 A 혈구 1 : 256), 항 B에 대하여는 1 : 4로(정상 대조 B 혈구 1 : 512) 매우 약한 항원가를 보여 주었다.

혈청 혈액형 검사에서 발단자의 혈청은 A, B 및 O 혈구에 반응하지 않아 혈청내에 항 B 항체는 없는 것을 알았고 AweakB의 가능성을 생각하여 혈구에 대해 흡착 및 해리시험을 하고 타액과 혈청에 대하여 응집 억제시험을 실시하였다.

1) 흡착 시험(Adsorption test)

EDTA 로 처리된 발단자의 혈구와 A, B 및 O 혈구를 생리적 식염수에 세번 세척한 후 packed cell로 만

들어 시험관에 각각 1 ml씩 넣고 항 B 혈청은 동량씩 가하여 실온에 두시간 방치하여서 항체가 혈구에 충분히 흡착될 시간을 준 뒤 원심 분리시켜 상청액을 얻었다. 이 상청액에 남아 있는 항 B 항체의 역가를 측정하기 위하여 각 시험관에서 얻은 상청액을 배수 희석시키고 B 혈구 5% 부유액을 한 방울씩 넣어 원심 침전시켜 판독하였다.

그 결과 A 및 O 혈구는 항 B 항체를 전혀 흡수하지 못하였으므로 본래의 항 B 혈청의 역가와 같았고 정상 B 혈구는 많은 양의 항체를 흡착하여 상청액의 항체 역가는 매우 낮은 반면, 발단자의 혈구는 적은 양의 항체를 흡착하여 상청액에 남아있는 항체의 역가가 비교적 높은 것을 알수 있었다(Table 3).

2) 해리 시험(Elution test)

흡착 시험시 상청액을 분리해 내고 남은 packed cell을 생리적 식염수로 세번 세척한 후 동량의 생리적 식염수를 넣고 56°C에 15분간 incubation 한 후 원심 침전시켜 해리액을 얻어 혈구 표면으로부터 해리되어 나온 항 B 항체의 역가를 보았다.

그 결과 정상 B 혈구의 해리액에서는 항 B 항체의 역가를 측정할 수 없었고 발단자 혈구의 해리액은 희석하지 않은 시험판에서만 항 B 항체의 작용을 볼수 있었다(Table 4).

이상과 같은 두가지 시험 결과 발단자의 혈구는 항B 항체를 적게 흡착시킨 반면, 흡착된 항B 항체는 쉽게 해리되어 나온 것으로 보아 정상 B혈구보다 항원성이 매우 약한 것을 알 수 있었다.

다음에는 발단자의 weakB가 Race와 Sanger가 분류한 세 범주중 어디에 속하는지 알기 위하여 타액에 대한 응집 억제시험을 실시하였다.

3) 타액의 응집 억제 시험(Neutralization test)

약 5 ml의 타액을 15분간 끓여 효소를 비활성화 시킨후 세개의 시험관에 두방울씩 넣은 뒤 각각 항A 혈청(1:10희석), 항B 혈청(1:10희석), 항H lectin을 두방울씩 가하고 실온에 두시간 방치한 다음, A, B 및 O 혈구 5% 부유액을 한방울씩 넣고 실온에 30분간 방치한 후 원심 침전시켜 관독하였다.

결과는 세 시험관 모두 음성이 나왔으므로, A, B 및 H물질을 모두 분비하는 것을 알 수 있었다.

혈청 혈액형검사 결과로 발단자의 혈청내에 항B가 없는 것을 알았고 타액의 응집 억제 시험에서 B물질이 분비되는 것이 증명되었으므로 본 에는 Race와 Sanger의 분류중 두번째 범주에 속하는 것이 판명되었다.

또한 발단자의 혈청에 분비되는 혈액형 물질과 정상 분비형의 혈청에 분비되는 혈액형 물질을 비교하기 위

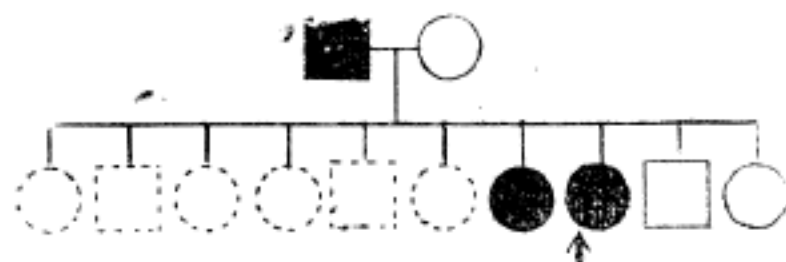


Fig. 1. ABO blood groups of the proband, her parents and siblings.

Black: blood group weakB or AweakB
White: blood group A
Dotted: unknown
○: female □: male

하여 혈청에 대한 응집 억제 시험을 행하였다.

4) 혈청의 응집 억제 시험

비교적 높은 역가의 항B 혈청을 배수 희석하여 세열로 세우고, 첫째 열에는 대조용으로 생리적 식염수를 한방울씩, 둘째 열에는 발단자의 혈청을 한방울씩, 셋째 열에는 정상 분비형인 B형 혈청을 한방울씩 가한 뒤 실온에서 두시간 방치한 다음 B혈구 5% 부유액을 한방울씩 넣고 한시간 뒤에 원심 침전하여 관독하였다.

결과는 발단자의 혈청을 넣은 열에서 정상 혈청을 넣은 열보다 높은 역가를 보여 weakB의 혈청은 B물질을 적게 분비하는 것이 증명되었다(Table 5).

또한 부모와 십 남매중 언니와 두 동생에서 혈액형 검사를 실시하였는데 아버지가 weakB였고 어머니가 A형이었으며 언니의 혈액형 검사 결과가 산모와 똑같은 결과로 AweakB였고 두 동생은 A형이었다. 나머지 가족은 지방에 거주하여 혈액형을 검사할 수 없었다(Fig. 1).

weakB로 판명된 아버지와 언니에 대하여는 혈구와 혈청 혈액형 검사 이외의 더 자세한 검사를 실시하지 못하였으나 weakB가 2대에 걸쳐 나타난 것을 알 수 있었다.

고 안

B형의 아형은 1955년 Mäkelä 등⁴⁾에 의하여 처음 보

Table 4. Titer of eluates obtained from cells used for adsorption test in table 3

	1:1	1:2	1:4
eluate of B cells	—	—	—
eluate of proband cells	+	—	—
eluate of O cells	—	—	—
eluate of A cells	—	—	—

Table 5. Neutralization of anti-B serum by B substance present in normal B serum and in the serum of proband

	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64
anti-B serum + saline	###	##	##	##	##	##	+
anti-B serum + B serum	###	##	##	+	+	—	—
anti-B serum + proband serum	###	##	##	##	+	+	—

고된 이래 여러 발견자들이 각기 다른 명칭을 써서 보고하였는데 Race와 Sanger는 이러한 혼란을 막고자 하여 혈청학적 특성과 타액내의 B물질의 유무에 따라 세가지 범주로 분류하였다(Table 1).

첫번째 범주에 속하는 B형의 아형은 혈청 내에 항 B항체가 있으면서 타액에 B물질을 분비하는 경우인데 Mäkelä 등⁴⁾, Boorman 등⁵⁾을 비롯하여 많은 보고자들이 대부분 B_w라는 명칭을 사용하였다⁶⁻⁹⁾.

두번째 범주에 속하는 B형의 아형은 혈청 내에 항 B항체가 없거나 매우 약한 항 B항체가 있으면서 타액중에 B물질을 분비하는 경우인데 이는 A형의 아형중 A_m과 대응하는 특성을 가졌으므로 B_m으로 불려도 좋을 것이라고 하였다¹⁾. 이러한 특성을 가진 weakB를 보고하면서 Yokoyama 등^{10,11)} 여러 보고자들이^{12,13)} B_x라고 명명하였고 Furukawa 등¹⁴⁾을 비롯한 많은 사람들은 B_m이라고 보고하였으며¹⁵⁻¹⁷⁾ Levine 등¹⁸⁾은 B_w라고 하였다.

그러나 이와같이 다른 명칭으로 보고된 예를 비교해보면 B혈구의 항원성에 약간의 차이가 있을 뿐 공통적인 특성은 같다.

세번째 범주에 속하는 B형의 아형은 혈청 내에 항 B항체가 없고 타액에 H물질은 분비되나 B물질은 분비되지 않는 것으로 Moulllec 등¹⁹⁾과 Sussman 등²⁰⁾은 이와 같은 혈액형을 B₃라고 하였고 Alter 등²¹⁾과 Sathe 등²²⁾은 B_x라고 보고하였으나 먼저 발견된 A₃와 A_x의 특성에 대응하지 않는 것이 많아 B₃나 B_x라는 명칭은 적당치 않다고 하였다²⁾.

그 후에 위의 세가지 범주에 속하지 않는 아형이 발견되었으며 그 특성이 A의 아형중 A_x와 대응한다고 하여 B_x라는 명칭으로 보고한 것이 있었다²⁾. 즉 B_x는 혈구가 항 B에 대해 응집이 없거나 매우 약하게 있고, 혈청 내에 약한 항 B가 있으면서, 타액에는 H물질은 분비되나 B물질은 분비되지 않는다.

본 예는 혈청 내에 항 B가 없고 타액 중에 B물질을 분비하였으므로 두번째 범주에 속하는 것을 알 수 있었다.

WeakB를 알아 낼 때는 혈구가 항 B 혈청에 대해 매우 약한 반응을 보이므로 혈구에 대해 흡착과 해리 시험을 하여 B항원의 존재를 증명하여야 한다.

흡착과 해리 시험시 weakB혈구는 정상 B혈구보다 항 B항체를 흡착하는 힘이 약하여 상청액에 남아 있는 항체의 역가가 정상보다 높고, 혈구에 흡착시킨 항체를 해리하였을 때 정상 혈구보다 많은 항체가 떨어져 나와 해리액의 항체 역가가 높다고 하였는데²⁰⁾, 본 예도 이에 일치하는 검사 결과를 보였다.

이제까지 보고되었던 weakB의 예 중 많은 수가 2

대에 걸쳐 발견되었는데^{8,14,15,18,20,23,24)} 본 예도 아버지가 weakB였고 특히 언니는 AweakB도 발단자와 검사 결과가 같아 2대에 걸쳐 나타난 것을 알 수 있었고 언니의 경우 이제까지 두번의 혈액형 검사중 한번은 A형, 다음엔 AB형으로 수혈을 받은 일까지 있다고 하였다.

이와 같은 weakB에 대한 인식 부족으로 부적합한 수혈을 받게 될 수도 있으므로 혈구와 혈청 검사를 철저히 하고 항 B 혈청에 대하여 통상 보는 응집보다 약하게 나올 때 더 자세한 검사를 해보면 weakB를 발견할 수도 있다. 더우기 일본에서의 검출율이 구비에 비하여 높은 것을 일본에 있어서 B형의 빈도가 높은 것이 원인이라고 본다면 우리나라는 일본보다도 B형의 빈도가 높으므로 관심을 갖는다면 발견율이 높아질 것으로 생각된다.

또한 weakB를 분류하는데 필요하나 우리나라에서는 일반적으로 시행하지 않는 타액에 대한 검사에도 관심을 가져 혈액형 검사시 의심이 가는 예가 있을 때 실시하면 더욱 확실한 연구가 될 것으로 생각하였다.

또한 가족들의 혈액형을 검사하여 이와 같은 혈액형을 가진 사람이 수혈을 필요로 할 때 같은 혈액형을 가진 가족끼리 돕도록 하는 것이 가장 바람직한 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 최근 분만을 위해 입원한 산모의 통상 혈액형 검사에서 혈구가 항 A, 항 AB 및 항 H 혈청에는 강하게 응집되는 반면 항 B 혈청에 대해서는 매우 약한 응집을 보이고, 혈청은 A, B 및 O혈구에 반응하지 않아 AweakB를 의심하고 혈구에서 흡착과 해리 시험을 행하여 AweakB임을 증명하였다.

또한 타액과 혈청에 대하여 응집 억제시험을 실시한 결과 Race와 Sanger의 세가지 분류중 혈청에 항 B항체가 없고 타액 내에 B물질이 분비되는 두번째 범주에 속하는 것을 알았다.

또한 발단자의 아버지가 weakB, 언니는 AweakB로 판명되어 2대에 걸쳐 나타난 weakB를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Race RR, Sanger R: *Blood groups in man*. 6th edition. Oxford, London, Edinburgh, Melbourne.

- rne, Blackwell scientific publications, 1975, p. 19
- 2) Yamaguchi H, Okubo Y, Tanaka M: A rare blood B_x analogous to A_x in a Japanese family. *Proc Jap Acad* 46:446, 1970
 - 3) 최일영 : 한국인의 A 및 B 변이형 혈액에 관한 혈청학적 연구. *대한혈액학회잡지* 15:29, 1980
 - 4) Mäkelä O, Mäkelä P: A weakB containing Anti-B. *Ann Med exp Fenn* 33:33, 1055(cited by Sussman LN, Pretshold H, Lacher MJ²⁰⁾)
 - 5) Boorman KE, Zeitlin RA: A subgroup of B. *Proc 7th congr int soc blood transf*: 716, 1959 (cited by Race RR, Sanger R¹¹⁾)
 - 6) Bennett MH, Bromley A, Giles CM, James JD, Mourant AE, Plaut G: A blood group B gene with variable expressin. *Vox Sang* 7:579, 1962
 - 7) Battaglini P, Melis C, Bridonneau C: Un antigene B faible. *Transfusion Paris* 10:121, 1967(cited by Race RR, Sanger R¹¹⁾)
 - 8) Rouslahti E, Ehnonolm C, Mäkelä O: A weakB Blood group(B_x) in a Finnish family. *Vox Sang* 13:511, 1967
 - 9) Schneider W: Seltene varianten der B-blutgruppe(B_x in einer deutschen familie) *Blut* 19:3, 1966
 - 10) Dunsford I, Stacey SM, Yokoyama M: A rare variety of the human blood group B. *Nature, Lond* 178:1167, 1956
 - 11) Yokoyama M, Stacey SM, Dunsford I: B_x -a new subgroup of the blood group B. *Vox Sang* 2:348, 1957
 - 12) Liotta I, Russo G, Gandini E: A sample of B_m blood. *Vox Sang* 6:698, 1961
 - 13) Kout M, Totin P: A case of very weakB agglutininogen *Vox Sang* 8:741, 1963
 - 14) Furukawa K, Iseki S: An example of a family with blood group B_m . *Proc 1st Asian Congr Blood Transf* p.183, 1963(cited by Race RR, Sanger R¹¹⁾)
 - 15) Ikemoto S, Kuniyuki M, Furuhashi T: A finding of rare B_m blood type in Japanese. *Proc Jap Acad* 40:362, 1964
 - 16) Simmous RT, Kwa SB: The first examples of subgroup B blood found in two unrelated Chinese families. *Med J Aust* 1:433, 1967
 - 17) Garlick M, Maldre L: A weak subgroup of B, B_m , in a Canadian family. *J med Lab Tech* 24:191, 1967
 - 18) Levine P, Celano MJ, Griset T: B_m -a new allele of the ABO locus. *Proc 6th congr int soc blood-transf* p.132, 1958(cited by Sussman LN, Pretshold H, Lacher MJ²⁰⁾)
 - 19) Moullec J, Sutton E, Burgada M: Une variante faible de l'agglutinogene de groupe B. *Rev Hemat* 10:574, 1955(cited by Sussman LN, Pretshold H, Lacher MJ²⁰⁾)
 - 20) Sussman LN, Pretshold H, Lacher MJ: A second example of blood group B_x . *Blood* 16:1788, 1960
 - 21) Alter AA, Rosenfield RE: B_x a subtype of B. *Blood* 23:600, 1964
 - 22) Sathe M, Sharma RS, Bhatia HM, Sahiar KH: Pattern of weakB variants in India. *Ind J med Res* 54:448, 1966(cited by Race RR, Sanger R¹¹⁾)
 - 23) Zelenski SK, Litsenberger B, Aster RH: A new variant of blood group B. *Vox Sang* 26:189, 1974
 - 24) Wiener AS, Cioffi AF: A group B analogue of subgroup A_3 . *Am J Clin Pathol* 58:693, 1972