

Anti-Kidd(Jk^b) 항체 부적합증에 의한 신생아 용혈성 질환 1례

경희대학교 의과대학 소아과학교실, 진단검사의학교실*

박동균 · 김영민 · 배종우 · 최용묵 · 이우인*

A Case of Hemolytic Disease in a Newborn Due to Anti-Jk^b

Dong-Kyun Park, M.D., Young-Min Kim, M.D., Chong-Woo Bae, M.D.
Yong-Mook Choi, M.D. and Woo-In Lee, M.D.*

Department of Pediatrics and Laboratory Medicine*,
College of Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea

The isoimmune hemolytic disease of newborn due to the incompatibility of minor blood groups is characterized by progressive neonatal hyperbilirubinemia and anemia caused by the IgG antibody transmitted from the mother to the fetus. Recently we had a case of hemolytic disease in a newborn due to anti-Jk^b. There were no ABO and Rh(D) incompatibilities between mother and baby. The infant's direct and indirect antiglobulin tests were strongly positive. From the mother and baby, an irregular antibody was found and identified as anti-Jk^b. Generally, hemolytic disease of the newborn resulting from anti-Jk^b incompatibility has a benign clinical course and a good prognosis. This patient completely recovered without exchange transfusion. We report this case with a brief review of relevant literature. (*J Korean Pediatr Soc* 2003;46:718-721)

Key Words : Hemolytic disease of newborn, Iso-immunization, Anti-Jk^b

서 론

1939년 Levine 등¹⁾에 의하여 모자간의 부적합증으로 인한 신생아 용혈성 질환이 밝혀진 이래로 이에 대한 많은 연구가 있었고, 항 D 면역글로불린의 예방적 사용으로 이 질환의 발생이 많이 줄어들고 있다^{2,3)}. 이에 따라 신생아 용혈성 질환을 일으킬 수 있는 군소(minor) 혈액형에 대한 연구가 이루어지고 있으며, 이 중에서 Kidd system은 Allen 등⁴⁾에 의해 처음으로 1951년에 보고되었고, 모체내의 불규칙 항체인 anti-Jk^b로 인한 신생아 용혈성 질환의 증례 보고는 Kornstad와 Halvoisen⁵⁾에 의해 1958년 처음으로 보고된 이후, 국내에서는 김 등⁶⁾에 의해 1례만 보고되어 있을 정도로 매우 드문 질환이다.

군소 혈액형에 의한 용혈성 질환은 전체 태아 적아구증의 약 2% 미만에서 발생되고 있으며, 과빌리루빈혈증에 의한 황달과 빈혈이 주 증상이다^{7,8)}. 이에 저자들은 황달을 주증상으로 하는 anti-Jk^b로 인한 신생아 용혈성 질환 1례를 경험하였기에 문헌

고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 홍○영 아기, 생후 6일, 남아

주 소 : 생후 1일부터 시작된 황달

분만력 및 가족력 : 33세의 B형 Rh(D) 양성 산모의 두 번째 아기로써 첫 번째 아기는 임신 37주에 사산된 과거력이 있었다. 임신 37⁺5주에 체중 3,020 gm으로 제왕 절개 수술로 2002년 5월 16일 타 병원에서 출생하였으며, 아프가 점수는 1분 7점, 5분 9점이었고, 혈액형은 AB형 Rh(D) 양성이었다.

현병력 : 환아는 생후 1일부터 황달이 나타났고, 생후 4일째는 혈청 총 빌리루빈치는 24 mg/dL이었고, 광선치료에도 불구하고 생후 6일째 총 빌리루빈치가 23 mg/dL이어서 본원으로 전원되었다.

진찰 소견 : 입원 당시 발육상태는 중등도였고, 황달은 Table 1에서 보는 바와 같이 심한 편이었다. 맥박수는 130/분, 체온은 36.5°C였다. 간과 비장은 촉진되지 않았으며, 그 외 이상소견은 관찰되지 않았다.

검사 소견 : 입원시 실시한 검사 소견상 혈액소치는 9.7 mg/dL, 적혈구용적은 28.1%, 백혈구수는 6,100/mm³이었다. 백혈구 백분비에서 중성 다형핵구 46%, 림프구 34%, 단핵구 17%, 호

본 증례는 2002년 제 52차 대한소아과학회 추계학술대회에서 포스터 발표하였음.

접수 : 2003년 4월 10일, 승인 : 2003년 6월 9일

책임저자 : 배종우, 경희대학교병원 소아과

Tel : 02)969-8304 Fax : 02)969-4311

E-mail : baecwkmc@zaigen.co.kr

고 찰

산구 3%였으며, 적혈구 형태에서 중등도의 변형적혈구증(poikilocytosis), 부동적혈구증(anisocytosis)와 구상적혈구가 관찰되었다. 혈소판 수는 292,000/mm³이었으며, 망상 적혈구 수는 5.0%이었다. 입원 당시 총 빌리루빈 치는 20.0 mg/dL, 이 중에서 직접 빌리루빈치가 1.2 mg/dL였다.

혈청학적 소견 : 환아에게서 신생아 용혈성 질환을 의심하여 실시한 검사에서 환아는 AB형 Rh(D) 양성이었으며, 직접, 간접 항 글로불린 시험에서 각각 양성(3+/3+)을 보였으며, 이어 시행한 불규칙항체 선별 검사에서 양성을 보여, 불규칙항체 동정 검사를 시행하였다. 불규칙 항체를 동정한 결과 환아와 산모의 혈청에서 각각 anti-Jk^b가 동정되었다(Table 2).

치료 및 경과 : 입원 당시 곧 교환수혈을 실시할 예정이었으나, 환아의 혈청과 공혈자의 혈구 사이의 Coombs' 교차시험에서 불일치를 보여 광선요법만 시행하였다. 2일째부터 총 빌리루빈치의 감소와 함께 점차 증세의 호전을 보여 교환수혈을 실시하지 않았으나, 빈혈을 보여 Coombs' 교차시험에서 일치한 혈액을 구해 적혈구 수혈을 시행하였다. 이후 2회에 걸친 직접, 간접 항글로불린 시험에서 각각 양성(+++/+++))을 보였으나, 황달과 빈혈의 호전을 보였으며, 청각 장애의 가능성으로 시행한 청성뇌간반응 검사상 정상 범위였으며, 이후 환아는 부작용 없이 회복되어 퇴원하였다.

신생아 동종 면역성 질환은 산모의 적혈구 항원 중에서 특정 항원이 결여되어 있는 경우, 수혈 또는 태아의 적혈구 항원이 과거 분만과정이나 유산으로 인해서 모체에 동종 면역성 감각으로 인한 항체를 형성한 후에 항체 중 일부의 불완전 항체(IgG)가 주산기에 다시 태반을 통해 태아에게 넘어가 적혈구 표면의 항체에 부착하여 용혈을 일으키게 되어 빈혈과 황달, 자궁내 태아 사망에 이르게까지 하는 질환이다⁷⁻⁹⁾.

Major blood군으로 ABO 부적합증과 Rh(D) 부적합증이 있으며, 군소 혈액형에는 Rh(C, E, c, e), I, P, Kell, Duffy, Kidd, MN, Lutheran 등이 있다¹⁰⁾. 1997년 Geifman-Holtzman³⁾의 보고에 의하면 1967년 1,000명당 43.4명이었던 산모에서 발견되는 군소 혈액형 항체의 빈도는 다음과 같다. 1967년 Polesky¹¹⁾의 보고에 의하면 43,000명의 산모에서 검사된 군소 혈액형 항체는 259례(2.44%)로 종류별로는 항-Kell 93례, 항-E 54례, 항-c 51례, 항-M 45례, 항-Fy^a 16례이었고, 1995년 Filbery 등¹²⁾의 보고에 의하면, 110,765명의 산모 중 총 836례의 항체를 검출하였는데 항-D 159례(19.0%), 항-E 51례(6.1%), 항-Kell 48례(5.7%), 항-c 48례(4.5%)였다. 또한 산모에서 발견되는 Kidd군 항체의 빈도를 보면, 1967년 Polesky¹¹⁾은 7례(0.2%), 1969년 Queenan 등¹³⁾은 7례(1.1%), 1977년 Pepperell 등¹⁴⁾은 2례(0.14%), 1995년 Filbery 등¹²⁾은 10례(1.2%), 1996년 Geifman-Holtzman³⁾은 8례(1.5%)로 대략 1% 내외에서 발견되는 것을 알 수 있다. 우리나라에서의 불규칙항체 빈도는 0.3%에서 1.73%까지 보고되고 있으며¹⁵⁻¹⁸⁾, 미국인^{19, 20)}에서 0.3-2%, 독일인²¹⁾에서는 0.78%로 보고되고 있다. 1993년 김 등²²⁾의 보고에 의하면 3,450명의 수혈대상 환자에서 42례(1.22%)에서 불규칙 항체를 동정하였으며 Lewis 계열의 항체가 26.1%, 비특이 한냉항체 21.4%, 한냉항체(항-M, 항-P1, 항-Lua) 19.0%, Rh 계열의 항체가 14.4%의 빈도를 보였다.

Table 1. Change of Serum Bilirubin Levels According to Treatment

Hospital day	Total bilirubin (mg/dL)	Direct bilirubin (mg/dL)	Photo therapy
1	20.0	1.2	+
2	12.0	1.1	+
3	9.6	1.0	+
4	8.8	2.0	+
5	7.1	1.4	-

Table 2. Result of Antibody Identification with Gel Test(DiaMed-ID)

	Rh-hr					Kell				Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS				Luth		Xg	Result					
	D	C	E	c	e	Cw	K	k	Kpa	Kpb	Jsa	Jsb	Fya	Fyb	Jka	Jkb	Lea	Leb	P1	M	N	S	s		Lua	Lub	Xg ^a		
1	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	M	2+	
2	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	M	
3	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	M	2+
4	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	+	M	2+	
5	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	M	2+
6	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	M	
7	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	M	2+
8	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	0	0	0	+	+	+	M	
9	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	M	2+
10	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	0	M	2+
11	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	M
Autocontrol																												2+	

1998년까지 국내에 보고된, 군소 혈액형에 의한 신생아 용혈성 질환은 정 등²³⁾에 의하면 모두 41례로 항-E 항체가 20례(48.8%), 항-c 항체가 7례(17.1%), 항-c+E가 4례(9.8%), 항-C가 3례(7.3%), 항-M 항체, 항-e 항체가 각각 2례(4.9%), 항-E+c and/or M 항체, Anti-Jk^b, 항-Dib 항체가 각각 1례를 보였다. 이중 Kidd 계열에는 anti-Jk^a와 anti-Jk^b로 나뉘며, 1986년 anti-Jk^b에 의한 신생아 용혈성 질환이 김 등⁶⁾에 의해 1례가 보고 되었다. 그러나 모체에 동종 면역성 감각이 있었던 과거력이 불분명했던 점과 산모의 혈액에서는 anti-Jk^b가 동정되었으나 환아의 적혈구에서는 anti-Jk^b가 동정되지 않아 확진 할 수 없었던 점과 비교하여 본 예에서는 37주에 사산의 병력이 있어 감각의 사실이 분명하고, 모체에 산모와 환아 모두에서 anti-Jk^b가 동정되어 확진 할 수 있었던 점이 차이점이라고 할 수 있겠다. Anti-Jk^b로 인한 신생아 용혈성 질환은 Kidd system의 항원성이 낮아 임상양상이 경미한 것으로 보고되고 있지만^{24, 25)}, 본 예에서와 같이 심한 황달이나 빈혈 등의 증상을 초래할 수도 있다. 그밖에 골수나 장기이식 등에서도 anti-Jk^b로 인한 지연성 수혈 부작용 등을 보고하고 있다. 치료로는 산전 태아의 양수천자를 이용한 중합 효소 연쇄 반응(polymerase chain reaction, PCR)을 통해 유전자형을 분석하여 신생아 용혈성 질환의 위험이 있는 환아를 찾아내어²⁶⁾ 자궁내 교환수혈을 시행하거나^{27, 28)}, 산전 태아의 빌리루빈치를 측정하여 추적 관찰하며, 빈혈을 교정하는 방법으로 적혈구 조혈 인자(erythropoietin) 투여 등의 적극적인 방법들이 이용되고 있으며²⁹⁾, 출생 후 조기발견을 통한 광선요법이나 교환수혈을 시행하여 핵황달의 위험성을 제거하여야 하겠다.

요 약

저자들은 신생아 용혈성 질환을 일으킨 아기를 분만한 산모와 신생아에서 anti-Jk^b를 동정하여 진단하였으며, 이에 대해 그 임상경과를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다. 따라서, 생후 24시간 이내 신생아 황달이 있는 경우 군소 혈액형 부적합증에 의한 신생아 용혈성 질환을 감별하여야 하며, 불규칙항체 선별 검사나 불규칙항체 동정 검사를 통하여 항체를 규명하고, 광선요법이나 교환수혈 등을 실시하여 핵황달 예방에 주의함과 동시에 지연성 빈혈이 없는지 지속적인 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Levine P, Newark NJ, Stetson RE. An unusual case of intragroup agglutination. JAMA 1939;113:126-7.
- 2) Clarke CA, Mollison PL, Whitfield AGW. Death from rhesus haemolytic disease in England and Wales in 1982 and 1983. Br Med J 1985;291:17-9.
- 3) Geifman-Holtzman O. Female alloimmunization with antibodies known to cause hemolytic disease. Obstet Gynecol

- 1997;89:272-5.
- 4) Allen FM, Diamond LK, Niedziela B. A new blood group antigen. Nature 1951;167:482.
- 5) Kornstad L, Halvoisen K. Hemolytic disease of the newborn caused by anti-Jk^b. Vox Sang 1958;3:94.
- 6) 김현옥, 권오현, 이삼열, 이영순, 김서규. Anti-kidd(Jk^b)로 인한 신생아 용혈성 질환 1례. 대한혈액학회지 1986;21:319-22.
- 7) Avery GB. Neonatology. 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Co, 1987:650-4.
- 8) Nathan DG, Oski FA. Hematology of infancy and childhood. 4th ed. W.B. Saunders Co, 1993:44-73.
- 9) 배중우, 최용목, 안창일, 지현숙. Minor Blood Group에 의한 신생아 동종 면역성 질환의 임상 혈액학적 관찰. 소아과 1987;30:504-10.
- 10) Luban NLC. Blood groups and blood component transfusion. In: Miller DR, Baehner RL, editors. Blood diseases of infancy and childhood. 7th ed. St. Louis: Mosby-Year Inc, 1995:54-69.
- 11) Polesky HF. Blood group antibodies in prenatal sera. Minn Med 1967;50:603-12.
- 12) Filbey D, Hanson U, Wesstrom G. The prevalence of red cell antibodies in pregnancy correlated to the outcome of the newborn: A 12 year study in central Sweden. Acta Obstet Gynecol Scand 1995;74:687-92.
- 13) Queenan JG, Smith BD, Haber JM, Jeffrey J, Gadow HC. Irregular antibodies in the obstetric patient. Obstet Gynecol 1969;34:767-70.
- 14) Pepperell RJ, Barrie JV, Fliegner JR. Significance of red cell irregular antibodies in the obstetric patient. Med J Aust 1977;2:453-6.
- 15) 이명희, 조한익, 김상인. 한국인에서의 혈액형 항체에 관한 연구. 대한혈액학회지 1986;21:243-56.
- 16) 박명희, 김선희, 송운홍, 조한익. Microplate법에 의한 혈액형 불규칙 항체 검출에 관한 연구. 대한임상병리학회지 1986;6:473-81.
- 17) 한규섭, 오원일, 박명희, 김의중, 김상인. 한국인의 혈액형 불규칙항체에 관한 연구. 대한혈액학회지 1989;24:145-53.
- 18) 김혜경, 김대원, 김영기, 김인선, 이갑노, 백승룡. Panel cell에 의한 불규칙항체동정경험 -57례 분석-. 임상병리와 정도 판리 1989;11:339-45.
- 19) Boral LI, Henry JB. The Type and Screen: A safe alternative and supplement in selected surgical procedures. Transfusion 1977;17:163-8.
- 20) Giblett ER. Blood group alloantibodies: An assessment of some laboratory practices. 1977;17:229-308.
- 21) Seidel S, Spielmann W. Prevalence of irregular red cell antibodies and their significance in blood transfusion and antenatal care. Vox Sang 1977;26:551-9.
- 22) 김현옥, 원동일, 권오현. 수혈대상환자의 불규칙항체 빈도 및 그 임상적 의의. 대한수혈학회지 1993;2:35-41.
- 23) 정재호, 구교당, 배중우, 최용목, 이희주. Minor blood군 부적합증에 의한 신생아 동종 면역성 용혈성 질환: 한국 중례 보고의 중합분석. 대한소아과학회지 1999;42:844-51.
- 24) Zodin V, Anderson RE. Hemolytic disease of the newborn due to anti-Kidd(Jk^b): Case report and review of the literature. Pediatrics 1965;36:420-2.
- 25) Kanner J. Anti-Jkb in erythroblastosis fetalis. Am J Obstet Gynecol 1962;83:1253.

- 26) Hessber MJ, Pircon RA, Johnson ST, Luhm RA. Prenatal genotyping of JK(a) and JK(b) of the human Kidd group system by allele-specific polymerase chain reaction. *Prenat Diagn* 1998;18:1225-31.
- 27) Ryan G, Morrow RJ. Fetal blood transfusion. *Clin Periantol* 1994;21:573-89.
- 28) Millard DD, Gidding SS, Socol ML, Macgregor SN, Dooley SL, Ney JA, et al. Effects of intravascular, intrauterine transfusion on prenatal and postnatal hemolysis and erythroblastosis in severe fetal isoimmunization. *J Pediatr* 1990; 117:447-54.
- 29) Moya FR, Grannum PAT, Widness JA, Clemons GK, Copel JA, Hobbins JC. Erythropoietin in human fetus with immune hemolytic anemia and hydrops fetalis. *Obstet Gynecol* 1993;82:353-8.
-