

한국인 임신부의 풍진바이러스 항체에 관한 혈청학적 연구*

이화여자대학교 의과대학 미생물학교실

박 혜 경

= ABSTRACT =

Serologic Study of Rubella Virus Antibody in Pregnant Women in Korea

Hae Kyung Park, M. D.

Department of Microbiology, College of Medicine, Ewha Womans University

Antibodies detection of Rubella virus was performed with sera from 75 pregnant women in Korea to understand its epidemiological pattern.

Serologic methods used for this purpose were Hemagglutination Inhibition test (HI test) and Single Radial Hemolysis test (SRH test), simultaneously for each serum.

A very high rate of positivity was disclosed as 76 % by HI test and 78% by SRH test respectively in this population group.

Comparative value of HI test and SRH test which were known to have advantages and disadvantages against each other was discussed therewith.

서 론

소아의 발진질환으로만 알려져 왔던 풍진(Rubella)은 1941년 Gregg 경¹⁾에 의하여 선천성 백내장과 임신부의 풍진감염과의 연관성이 지적되어 많은 관심을 끌게 되었다. 그 후 여러 연구자들²⁾³⁾⁴⁾에 의하여 선천성 백내장이외에도 귀머거리(deafness), 지능발육부진(mental retardation), 심장기형(cardiac abnormalities), 간 및 비장종대(hepato splenomegaly), 혈소판 감소성 자반증(thrombocytopenic purpura) 등이 나타날 수 있음이 알려지게 되었다.

Parkman 등⁵⁾과 Weller 등⁶⁾에 의하여 각각 조직배양이 성공되었으며 이를 이용하여 풍진 virus의 분리 및 증식이 가능해져서 바이러스연구, 질병 및 예방접종등에 관한 업적들이 나올 수 있게 되었다.

미국과 유럽에 풍진의 대유행이 있었던 1965년 이후에 대한 연구가 활발해졌으며, 그 결과 미국에서는 풍진에 대한 예방접종이 1969년에 허가를 받게 되어 현재 미국의 상당수의 주에서 12세 이하의 학생들에게 집단예방접종을 시행하고 있고 유럽에서도 이를 뒤따르고 있다⁷⁾ 예방접종의 시행결과 풍진의 발생빈도가 현저히 감소되었으나 아직도 예방접종이 이루어지지 않고 있는 지역과

* 본 논문은 1981년도 문교부 학술연구 조성비에 의한것임.

연령층에서는 발생이 계속되고 있다.

현재 세계적으로 문제가 되고 있는 것은 선천성풍진의 예방인바, 미국과 유럽에서는 이에 대한 위험율을 감소시키기 위하여 임신부에 대한 풍진항체여가의 검사를 관례적으로 시행하고 있으며 이의 기여도가 높은 것으로 평가되고 있다⁹⁾¹⁰⁾.

풍진항체측정을 위하여 혈청학적 검사방법인, 혈구응집저지시험 (Hemagglutination Inhibition test, 이하 HI test 로 약기) 이 가장 많이 이용되고 있는데, 이의 정확도를 높이기 위하여서는 비특이성인자 (non-specific inhibitor) 의 제거가 선행되어야 하는데¹¹⁾¹²⁾ 최근에 활용되고 있는 Single Radial Hemolysis test (이하 SRH test 로 약기) 는 비특이성 억제인자 제거가 필요치 않으며 HI test 에 비하여 간편하면서도 정확하고, 항체정량측정도 가능하다¹³⁾. 그러나 우리나라에서는 아직 풍진집단 예방접종이 시행되지 않고 있으며 임신부에 대한 풍진항체검사도 이루어지지 않고 있다. 이에 저자는 서울지방에서 얻은 임신부의 혈청을 이용하여 HI test 와 SRH test 에 의한 풍진항체 측정을 수행하였기에 그 결과를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

재료 및 방법

I. 재 료

A. 풍진 혈구응집 저지시험

1. 혈 청 : 1981년 12월부터 1982년 3월까지의 기간중에 서울특별시내에 소재하는 수개의 종합병원에 내원한 임신 7주에서 42주의 여성 75예로부터 무균적으로 채취한 혈액으로부터 혈청을 분리하여 -20°C 냉장고에 보관 하였다가 사용하였다.

2. 혈구응집 항원 : Rubella (Gilchrist), Hemagglutination Antigen, Lyophilized (Flow Laboratory, Lot. 40809979, titer 1 : 64) 를 사용하였으며 음성 대조항원 (Negative Control Antigen) 도 동시제품을 사용하였다.

3. Dextrose Gelatin Veronal buffer : DGV buffer 는 (Flow Laboratory, Lot. 28010808) 를 사용하였다.

4. 병아리 적혈구 : 부화 하루된 병아리 적혈구를 Al-server solution 에 채취하여 Dextrose Gelatin Veronal (DGV) buffer (pH 7.2) 로 3회 세척한 후 최종 농도가 0.15% 되게 DGV buffer 로 혈구부유액을 만들어 사용하였다.

B. 풍진 Single Radial Hemolysis Test

1. 혈청 및 항원 : Rubella HI test 에 사용했던 동일한 혈청과 항원을 사용하였고 대조항원은 Rubella (Gilchrist) HA BHK-21 Tissue Control Antigen 을 사용하였다.

2. 병아리 적혈구 : Rubella HI test 에 사용했던 것과 마찬가지로 처리하여 이용하였다.

3. 한 천 : 1.7% agar rose (Sigma No A6877) 를 사용하였다.

4. 보 체 : Flow Laboratory 제품 virus free lyophilized complement 를 사용하였다.

II. 방 법

A. 풍진 혈구응집 저지시험

임신부혈청 75예 대조혈청 2예에서 혈청내의 비특이성 혈구응집억제물질을 제거하기 위하여 25% kaolin (Flow Laboratory, Lot. 28003804) 을 사용한 Stewart 등¹¹⁾ 의 방법을 택하였다.

1. 혈청 0.1ml를 DGV buffer 0.3ml이 든 작은 유리병에 넣어 4°C 에서 하루밤 방치하였다가 25% kaolin 0.7ml를 첨가하고 10분마다 2분씩 6회 진탕한 후 2,000rpm으로 10분간 원심침전하여 상청액을 사용하였다 (혈청희석 1 : 10). 또 high titer (1 : 160) rubella human immune serum 과 negative control serum ($< 1 : 10$) 을 위와 같은 방법으로 처리하여 각 plate마다 Antibodies control (high titer, low titer) Antigen control 및 RBC control 등을 동시에 검사하였다.

2. Microplate (Flow Laboratory 제품) 에 1 : 10으로 희석된 혈청 0.025ml를 넣고 10배부터 640배까지 DGV buffer 로 2배 계단희석하였다.

3. 여기에 4 HA unit / 0.025ml의 Rubella Antigen 0.025ml씩을 가하여 4°C 에서 1시간 작용시켰다.

4. 다음으로 0.15% 부화 하루된 병아리 적혈구 0.05ml씩 넣어서 진탕하여 4°C 에서 3시간 작용시킨후 판독하였으며 혈구응집이 억제된 혈청의 최고 희석배수의 역수를 혈구응집저지역가로 하였다.

B. 풍진 Single Radial Hemolysis Test

1. 부화 하루된 병아리 적혈구를 DGV buffer 로 3회 씻어 DGV buffer 로 15%가 되도록 혈구부유액을 만들었다.

2. 시험관에 8HA 항원 7ml에 15% 적혈구 1ml를 첨가하여 실험적혈구 (test cell)로 하였고 동시에 DGV buffer 로 희석한 대조항원 7ml에 15% 적혈구를 첨가하여 대조적혈구 (control cell) 로 하였다. 이들 두가지 적혈구를 실온에서 30분간 방치하여 감작시킨후 (sen-

sitize) 2,000rpm 으로 15 분간 원심침전하였으며 상층 액을 버리고 침전물 (sediment) 를 DGV buffer 로 8 ml가 되도록 하였다.

3. 각각의 감작된 적혈구 8 ml에 56 °C 의 1.7 % agar rose 8.5 ml를 첨가한 후 kanamycin 100,000 IU /ml 1 방울을 첨가 혼합하여 균힌 후 얼어놓은 상태로 하룻밤 방치하였다.

4. 두개의 한천평판에 well 의 직경이 3 mm되게 뚫었다.

5. 68세의 임신부 혈청과 대조혈청 2예를 56 °C 로 30 분간 비등화시켜 실험평판 (test plate) 와 대조평판 (control plate) 의 각각의 well 에 0.01 ml씩 가하였다.

6. Moist chamber 에 넣어 4 °C 18 시간 incubation 한 후 1 : 5 5 ml 보체를 첨가하여 37 °C 에 2 시간 두었다가 직경이 5 mm 이상의 용혈환을 나타낸 반응을 양성으로 판독하였다.

성 적

I. HI Test 에 의한 풍진항체

A. 풍진 HI 항체의 역가 분포

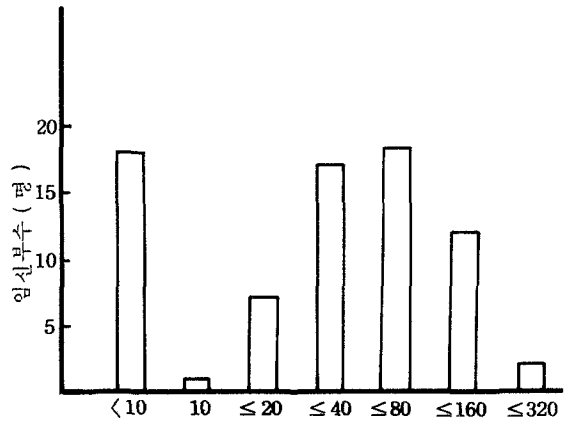
본 실험에서는 풍진항체의 측정은 혈구응집이 억제된 혈청의 최고 희석배수의 역수를 혈구응집저지 역가로 판독하였다. 75 예에 있어 HI 역가가 1 : 10 이하를 음성, 1 : 10 이상을 양성으로 판독하였는데 76 % (57 명) 에서 풍진 HI 항체 양성을 나타내었다.

그 역가 분포는 1 : <10 18 예, 1 : 10 1 예, 1 : ≤20 7 예, 1 : ≤40 17 예, 1 : ≤80 18 예, 1 : ≤160 12 예 및 1 : ≤320 2 예였다 (도 1).

임신 12 주까지의 HI 역가를 살펴보면 1 : <10 인 음성의 경우는 2 예로 임신 10 주 1 예 및 11 주 1 예였다. 1 : 10 이상인 양성인 경우는 1 : <10 2 예 (10 주 및 11 주 각 1 예), 1 : 20 1 예 (11 주), 1 : 40 1 예 (7 주), 1 : ≤80 2 예 (9 주 및 12 주 각 1 예) 및 1 : <160 1 예 (11 주) 였다. 그리고 임신 13 주 이상 된 임신부에서의 1 : ≤80 이상으로 HI 역가가 높은 경우는 30 예였다.

B. 임신부의 연령별 풍진 HI 항체 양성률 및 역가의 분포

임신부의 연령에 따른 풍진 HI 항체 양성률은 20 ~ 24 세 87.5 % (7 예), 25 ~ 29 세 79.3 % (23 예), 30 ~ 34 세 71.4 % (15 예) 및 35 세 이상 70.6 % (12 예) 였다 (표 1). 그리고 풍진 HI 역가의 연령군별 분포는 표 2 및 도 2 와 같았다.

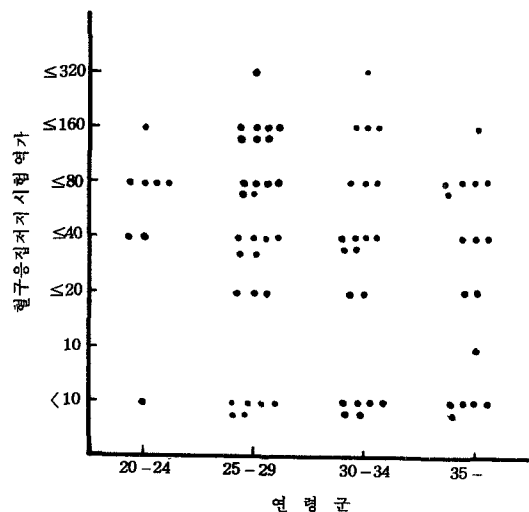


혈구응집저지시험역가

도 1. 임신부의 풍진 혈구응집저지시험 역가별 분포

표 1. 임신부의 연령별 풍진혈구응집저지항체 양성률

연령군 (세)	피검자수 (명)	풍진혈구응집저지시험	
		양성자수(명)	양성률 (%)
20 ~ 24	8	7	87.5
25 ~ 29	29	23	79.3
30 ~ 34	21	15	71.4
35 ~	17	12	70.6
합 계	75	57	76



도 2. 임신부의 연령별 풍진 HI 항체 역가 분포

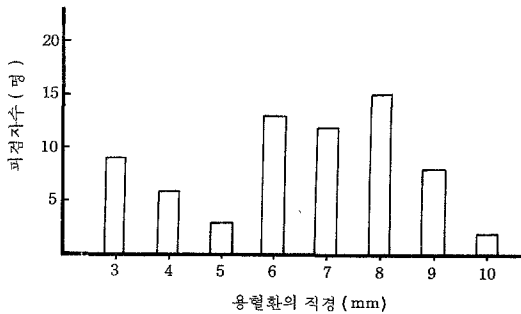
표 2. 임신부의 연령별 풍진혈구응집저지항체 역가 분포

연령군 (세)	피검자수 (명)	풍진혈구응집저지항체역가						
		1:< 10	1 : 10	1:≤ 20	1:≤ 40	1:≤ 80	1:≤ 160	1:≤ 320
20 ~ 24	8	1			2	4	1	
25 ~ 29	29	6		3	6	6	7	1
30 ~ 34	21	6		2	6	3	3	1
35 ~	17	5	1	2	3	5	1	
합 계	75	18	1	7	17	18	12	2

II. SRH Test 에 의한 풍진항체

A. 풍진항체 용혈환의 직경별 분포

68 예에 대한 SRH test에 의해서 78% (53예)에 있어 양성을 보였으며 용혈환의 직경은 3~10 mm 범위였다. 직경별 분포는 3 mm 9예, 4 mm 6예, 5 mm 3예, 6 mm 13예, 7 mm 12예, 8 mm 15예, 9 mm 8예 및 10 mm 2예로 나타났다 (도 3).



도 3. 임신부의 SRH test 에 의한 풍진항체의 용혈환의 직경별 분포

B. SRH Test 의 연령군별 풍진항체 양성률 및 용혈환의 직경 분포

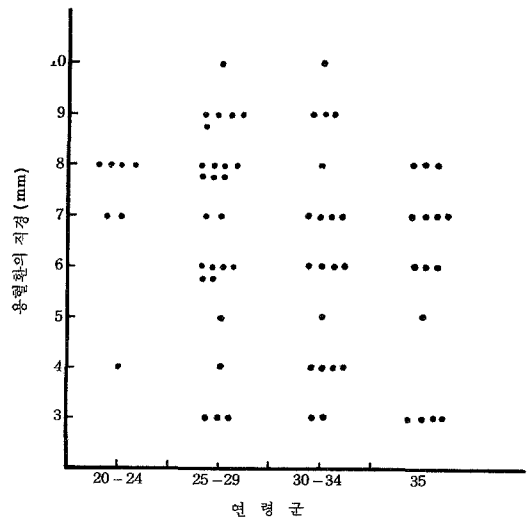
풍진항체의 연령군별 양성률은 20~24세 85.7% (6예), 25~29세 84.6% (22예), 30~34세 70.0% (14예) 및 35세이상 73.3% (11예)였다(표 3). 양성률 보인 임신부의 연령에 따른 SRH test의 용혈환 직경의 분포는 표 4 및 도 4와 같았다.

III. 임신부의 풍진항체 측정에서 HI Test 와 SRH Test 의 성적비교

HI test 양성률은 76% (57예)였고 SRH test 양성률은 78% (53예)였는데 동일 혈청을 사용한 68예에 대

표 3. 임신부의 연령별 풍진 SRH test 의 양성률

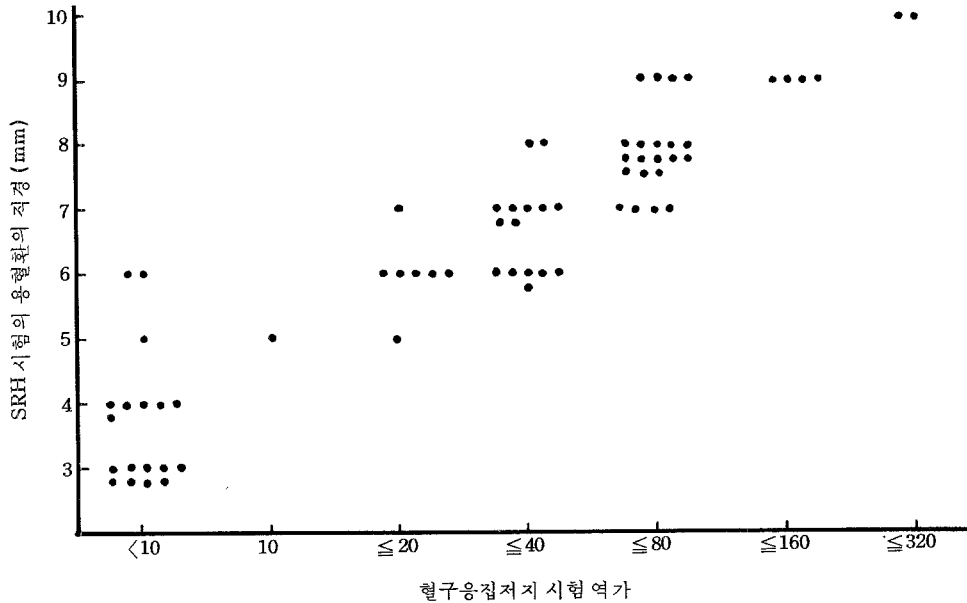
연령군 (세)	피검자수 (명)	풍진 SRH test	
		양성자수 (명)	양성률 (%)
20 ~ 24	7	6	85.7
25 ~ 29	26	22	84.6
30 ~ 34	20	14	70.0
35 ~	15	11	73.3
합 계	68	53	77.9



도 4. 임신부의 연령별 SRH test 의 용혈환의 직경 분포

표 4. 임신부의 연령별 풍진 SRH test의 용혈환 분포

연령군 (세)	피검자수 (명)	풍진 SRH test의 용혈환 크기 (직경)							
		3 mm	4 mm	5 mm	6 mm	7 mm	8 mm	9 mm	10 mm
20 ~ 24	7		1			2	4		
25 ~ 29	26	3	1	1	6	2	7	5	1
30 ~ 34	20	2	4	1	4	4	1	3	1
35 ~	15	4		1	3	4	3		
합계	68	9	6	3	13	12	15	8	2



도 5. HI titer 와 SRH test의 상관관계

(- : 평균용혈환)

해서 분석한 결과는 다음과 같다.

A. SRH test에서 양성인 4.4% (3예)가 HI test에서는 음성을 나타내었다.

B. HI test의 역가와 SRH test의 용혈환의 직경과의 관계는 도 5에서와 같이 비례의 관계가 있어 HI test의 역가의 증가와 더불어 SRH test의 용혈환의 직경이 커졌다.

고 안

풍진 virus는 직경 60nm의 RNA virus로 절족동물 매개성 (arthropod-borne) 인것을 제외하면 전형적인 Toga virus group에 속하며 30nm의 icosahedral

core는 외피(envelope)로 싸여있다. 또 다른 virus와는 항원적으로 관계가 없으며 single serotype만이 알려져 있다²⁾.

풍진 virus를 처음 분리할 때 interference를 이용했는데, 본 virus는 African green monkey kidney의 primary culture에서 풍진 virus는 증식이 잘되나 세포병변효과(cytopathic effect, 이하 CPE로 약기)를 나타내지 않기 때문에 관독이 곤란하기에, 몇일뒤 CPE를 잘 나타내는 virus인 picorna virus를 challenge시켜도 CPE는 안나타나는데 이는 이미 풍진 virus가 증식되어서 picorna virus의 증식에 대항하기 때문인 것으로 해석된다.

요즈음은 continuous cell line인 BHK-21 Vero

RK-13 등의 세포들이 풍진 virus의 증식에 이용되고 있다. 그러나 CPE는 isolate foci에서 시작해서 아주 느리게 퍼지며 세포전체를 파괴하는 경우가 드물며 여러번 대배양시 CPE의 판독이 어려워서 면역형광법 (immunofluorescence) 또는 중화시험 (neutralization test)에 의존해서 결과를 판독해야 되므로 풍진진단에는 배양보다는 혈청학적인 방법이 많이 이용되고 있다.

풍진감염에 대한 혈청학적 진단은 처음에는 중화시험 (neutralization test, 이하 NT test로 약기), 간접형광항체법 (indirect immunofluorescent antibody test, 이하 IFA test로 약기) 및 보체결합시험 (complement fixation test, 이하 CF test로 약기) 등에 의존하였다¹⁴⁾ ¹⁵⁾¹⁶⁾. 그 후에 Stewart 등¹¹⁾ 및 Halonen 등¹²⁾이 혈구응집저지시험을 개발하였다. 최근에 이르러 Skaug 등¹³⁾이 passive hemolysis test를 풍진항체측정에 이용하였으며 Clarke 등¹⁷⁾은 Single Radial Hemolysis test를 발전시켰다. Vejtrup¹⁸⁾은 ELISA 방법을 풍진항체측정에 이용하면 단일 (single) 혈청을 희석한 검사로도 아주 예민하게 항체를 정량적으로 정확히 측정 가능하고 HI test보다 시간이 절약된다고 하였으나 경비 및 시설 등의 문제점이 있다.

이들 혈청학적인 검사법의 장단점을 살펴보면 NT test와 FA test는 풍진진단에 정확한 가치는 있으나 비용과 시간이 많이 소요되며, CF test는 간단하고 24시간 이내에 결과를 얻을 수 있는 장점을 지녔으나 NT test보다는 풍진환자에서 때로 CF 항체의 검출이 안되기 때문에 이용가치가 적는데 이는 항체가 나타나서 지속되는 시간이 짧기 때문이라고 하였다¹¹⁾¹⁹⁾. Enders-Ruckle²⁰⁾는 CF test는 최근감염의 측정방법이며 예방접종자들의 야생 (wild) virus 감염의 여부를 확인하는데 도움을 준다고 보고 하였다.

풍진항체측정에 NT test와 HI test를 동시에 이용한 결과를 비교분석한 Field 등²¹⁾은 이들 두가지 시험 결과는 거의 일치한다고 보고하였다. Leerhøφ²²⁾는 자연감염에서 HI 항체는 질환의 발병후 1개월내에 최고역가에 도달한다고 하였다. 본 실험의 결과에서 검사시기가 12주 이내에 HI test 양성으로 나타난 4예 (7주 1:40, 9주 1:≤80, 11주 1:<160 및 12주 1:≤80)에서 follow up이 필요하며 검사혈청채취 시기가 12주 이내는 아니나 HI test 양성으로 나타난 4예 (13주, 14주, 15주, 16주)에서도 최근의 자연감염을 의심하여 4주를 감하면 감염될때의 시기는 12주 이내가 되기에 풍진위험의 가능성이 있는 시기가 되기에 위의 8예의 분만후 어린이들의 추시가 필요한 듯 하다.

NT 항체는 감염후 6~15개월후에 최고역가에 도달하며 이 두 항체는 적어도 3년반은 지속된다고 하였고 따라서 풍진의 혈청학적 진단에서 첫번째 혈청가검물은 발진이 나타난후 가장 빨리 얻는것이 좋으며, HI 항체의 측정 을 위해서는 발진이 나타난후 1주일 간격으로 4주까지 관찰하는 것이 필요하다고 하였다.

본 실험에서 이용한 HI test는 경제적이고 행하기 쉬우며 또한 결과를 빨리 얻을 수 있고 판독이 용이하며 과거의 풍진의 경험을 측정하기 쉬운 장점을 가지고 있다¹²⁾¹⁹⁾.

HI test가 CF test보다 편하지 않은 점이 있는데 이는 혈청의 비특이성억제인자와 자연응집소 (natural agglutinin)를 제거하는 점이다. 혈구응집의 비특이성억제인자는 kaolin 또는 heparin manganese chloride에 의해서 쉽게 제거될 수 있으며²³⁾ serum: kaolin suspension이 1:6 이하로 감소되면 비특이성억제인자의 완전제거가 어렵다고 알려진바²⁴⁾ 본 실험에서도 이에 준하여 시행하였다. 또 Liebhaber²⁵⁾는 dextran sulfate와 $CaCl_2$ (Ds-c)를 이용하여 비특이성억제인자를 제거하였고 Haukenes²⁶⁾는 heparin- $MnCl_2$ 처리, Staphylococcus aureus Cowman I absorption, sucrose gradient centrifugation, hydroxyapatite chromatography 및 flotation centrifugation 등이 비특이성억제인자의 제거에 이용될 수 있다고 하였다.

풍진의 HI test에서 사용하는 적혈구 종류 작용농도 및 시간등에도 문제가 있는데 Halonen 등¹²⁾은 부화된지 하루에서 삼일된 병아리 적혈구와 저온 pH 6.2가 HI test의 적정조건 (optimal condition)이라고 하였고, Schmidt 등²⁷⁾은 풍진항원에 여러 종류의 종 (sepecies) 즉 비둘기, 병아리, 닭, 거위, 칠면조, 사람 O형, 원숭이, 양, 돼지, 말, 염소 및 소등의 적혈구들이 풍진혈구응집소 (rubella hemagglutinin)에 대한 수용체 (receptor)를 가지고 있기 때문에 응집을 일으킬 수 있고 저농도로 사용한 응집이 안된 적혈구가 microtiter plate 바닥에 완전히 가라앉는때는 4°C에서 90분 정도면 된다고 하였다. 또한 HI test에서 병아리적혈구 대신 trypsin으로 처리한 사람의 O형 적혈구를 사용해도 98.9%의 일치된 결과가 나오며 예민하고 시간이 적게 걸리며 장기간 동일한 공혈자 (donor)의 혈액을 검사실에서 사용 가능하고 시험 (test) 혈청의 적혈구흡착이 필요치 않은 장점이 있다고 알려져 있다²⁸⁾²⁹⁾. 위의 논문들에 의해서 본 실험의 HI test에서는 부화 하루된 병아리적혈구를 이용하였고 작용농도는 4°C에서 3시간 작용시켜서 판독 하였다.

Halonen 등¹²⁾은 풍진의 회복기 혈청에서 HI 역가는

1:80 ~ 1:640이었고 6~35세 인구군에서 풍진 HI test 양성율은 80~90%였다고 보고하였고, Togo에서 실시한 305명의 검체에서 연령군별 HI test 양성율은 17~22세 64%, 23~29세 81%, 30~35세 73% 및 36~40세 82%로 나타났다고 하였다²⁹⁾. Enders-Ruckle²⁹⁾는 HI test에 의한 서독 일반인의 연령별 풍진항체 양성율은 11~14세 70%, 15~20세 82% 및 21~42세 90~99%였고 가임연령의 여성 및 임신부에서는 15~20세 82%, 21~26세 91%, 27~32세 93% 및 32~35세 98%였다고 보고하였다. 또한 Dowdle 등³⁰⁾은 1968년 WHO 지원하에 중남미에서 HI test로 풍진항체를 측정하였는데 아르헨티나, 브라질, 페루 및 우루과이의 가임연령의 여성에서 80% 이상이 풍진 HI 항체를 가지고 있었으나 섭이나 격리된 지역의 인구 집단에서의 풍진면역상태는 낮았다고 보고하였다. Chappell 등³¹⁾은 20~34세 연령의 의사, 조교 및 학생 등 총 457명을 대상으로 풍진과거력을 조사하고 HI test로 풍진항체를 측정하였는데 양성율은 78%였고 성별차이는 없었으며 과거력은 면역상태를 추정하는데 의미가 없었다고 하였다.

본 실험의 결과는 위의 성적³¹⁾과 거의 일치됨을 보여 주었다. 우리나라의 풍진항체에 대한 백등³²⁾은 서울, 부산, 대구 및 안동지역의 주민을 대상으로 HI test를 이용하여 91.6%(468명)의 풍진 HI 항체 양성율을 경험하였으나 지역별 및 성별에 따른 차이의 유의성은 인정할 수 없었다고 하였으며 116명의 가임연령군(15~39세)에서 94.8%(110명)의 높은 양성율을 보았다. 따라서 본 실험 성적보다 높은 양성율을 보였는데 이는 사용한 항원과 혈구의 종류가 다른데 원인이 있는 것으로 생각된다.

서캘리포니아 메디칼 센터의 (South California Medical Center) 2,456명의 병원 고용인을 대상으로 풍진 HI 항체를 조사한 Orenstein 등³³⁾ 86%(211명)의 양성율을 얻었고 14%(345명)가 풍진에 감수성이 있었다 하였으며 이처럼 풍진의 위험율이 높은 병원고용인들에게는 screening test가 필요하며 풍진에 감수성이 있는 고용인들에게 예방접종을 시행하였던바 부작용이 빈발하였으나 그 정도는 경미하였다고 보고하였다.

Single Radial Hemolysis test는 적혈구에 혈구응집항원이 피복(Coat)되면 보체의 존재시 혈구응집소항체를 용혈시키는데 근거를 두고 있다. 즉 agar rose gel에 혼합된 풍진항원으로 피복된 병아리의 적혈구는 well에 풍진항체 양성혈청을 첨가후 37°C에서 작용시킨후 보체가 있으면 용혈을 일으키기 때문에 일명 수용성 용

혈반응(passive hemolysis test)이라고도 하는데 이러한 경우는 비특이성혈구응집 저지인자를 제거할 필요가 없다¹³⁾¹⁷⁾. Radial hemolysis test는 면역형광법처럼 예민하며³⁴⁾, SRH test는 간단하고 행하기 쉬우며 신빙성이 높기때문에 풍진예방접종사업을 위한 집단검사에 있어 다수의 혈청을 신속히 처리하는데 적합하다³⁵⁾. Harnett 등³⁶⁾에 의하면 풍진혈구응집의 지단백억제인자(lipoprotein inhibitor)는 SRH test에서는작용을 안하며 낮은 농도의 항체를 측정하는데 보다 적합한 방법으로 알려져 있다

풍진항체를 1,258예에서 HI test와 SRH test로 검사하였는데 SRH test에서는 HI titer가 1:10이하인 경우는 음성으로 나타난다고 보고하였고 풍진항체측정에서 HI test와 SRH test의 결과가 거의 일치하였다는 Russell 등³⁰⁾의 보고와 본 실험의 결과가 비슷하게 나타났다. 또 SRH test에서도 풍진면역혈청이 비면역(non immune)으로 판독되는 경우도 있는데 이러한 예에 있어서는 mercaptoethanol 처리나 60°C 20분간 혈청을 가열하면 면역으로 판독이 가능하다고 하였고 류마티양인자(rheumatoid factor)도 SRH test를 간섭한다고 하였다³⁵⁾.

결 론

저자는 1981년 12월부터 1982년 3월까지 서울 시내 수개 종합병원에서 채취한 임신여성(주산기 7주 ~ 42주)의 혈청을 사용하여 풍진항체측정을 시행하였다.

풍진항체측정에 사용한 방법은 혈구응집저지시험(Hemagglutination Inhibition test, HI test)과 Single Radial Hemolysis test(SRH test)였다. 그결과 아래와 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 임신부(75명)에서 HI test에 의한 풍진항체 양성율은 76%(57명)이었다.

2. HI test의 역가 분포는 1:<10 18명, 1:10 11명, 1:≤20 7명, 1:≤40 17명, 1:≤80 18명, 1:≤160 12명 및 1:≤320 2명이었다.

3. 임신부의 연령군별 풍진 HI 항체 양성율은 20~24세 87.5%(7명), 25~29세 79.3%(23명), 30~34세 71.4%(15명) 및 35세이상 70.6%(12명)이었다.

4. SRH test에 의한 68명 임신부의 풍진항체 양성율은 78%(53명)이었다.

5. 임신부의 연령군별 SRH test의 양성율은 20~24세 85.7%(6명), 25~29세 84.6%(22명),

30 ~ 34 세 70.0 % (14 예) 및 35 세 이상 73.3 % (11 예) 이었다.

6. HI test 의 역가와 SRH test 의 용혈 환의 직경은 비례관계를 나타내었다.

— References —

- 1) Hanshaw, J. B., and Dudgeon, J. A. : Viral Diseases of The Fetus and Newborn, First Ed. W. B. Saunders Comp. London, pp.17 -- 96, 1978.
- 2) Davis, B. D., Dulbelcco, R., Eisen, H. N., and Ginsberg, H. S. : Microbiology Third Ed. Harper & Row, Publishers, Inc. Philadelphia, pp. 1197 - 1204, 1980.
- 3) Yoshikawa, T. T., Chow, A. W., and Guze, L. B. : Infectious Diseases. First Ed. Houghton Mifflin Professional Publishers. Boston, pp. 552 - 557, 1980.
- 4) Bellanti, J. A., Arntstein, M. S., Olson, L. C., Buescher, E. L., Luhrs, C. E, and Milstead, K. L. : Congenital Rubella. Am J Dis Child 110 : 461 - 472, 1965.
- 5) Parkman, P. D., Buescher, E. L., and Arntstein, M. S. : Recovery of rubella virus from recruits. Pro. Soc. Exp. Biol. Med. 111 : 225 - 230, 1962.
- 6) Weller, T. H., and Neva, F. A. : Propagation in tissue culture of cytopathic agents from patients with rubella-like illness. Pro. Soc. Exp. Biol. Med. 111 : 215 - 224, 1962.
- 7) Krugman, S. : Present status of measles and rubella immunization in the United States : A medical progress report. J. of Pediatr. 78 : 1 - 16, 1971.
- 8) Modlin, J. F., Herrmann, K., Brandling-Bennett, A. D., Eddins, D. L., and Hayden, G. F. : Risk of Congenital Abnormality After Inadvertent Rubella Vaccination of Pregnant Women. New Engl. J. Med. 294 : 972 - 974, 1976.
- 9) Schiff G. M., Rauh, J. L., Young, B., Trimble, S., Rotte, T., and Schiff, B. E. : Rubella-Vaccinated Students. JAMA 240 : 2635 - 2637, 1978.
- 10) McCubbin, J. H., and Smith J. S. : Are you Susceptible to Rubella? JAMA 244 : 661, 1980.
- 11) Stewart, G. L., Parkman, P. D. Hopps, H. E., Douglas. R. D., Hamilton, J. P. and Meyer, H. M. : Rubella-Virus Hemagglutination-Inhibition Test. New Engl. J. Med. 276 : 554 - 557, 1967.
- 12) Halonen, P. E., Ryan J. M. and Stewart J. A. : Rubella Hemagglutin in Prepared with Alkaline Extraction of Virus Grown in Suspension Culture of BHK-21 Cells (32038). Pro. Soc. Exp. Biol. Med. 125 : 162 - 167, 1967.
- 13) Skaug, K., Ørstavik, I., and Ulstrup, J. G. : Application of The Passive Hemolysis Test For The Determination of Rubella Virus Antibodies. Acta path. microbiol. scand. Sect. B, 83 : 367 - 372, 1975.
- 14) Parkman, P. D., Mundon F. K., McCown, J. M., and Buescher, E. L. : Studies of rubella II Neutralization of virus. J. Immunol. 93 : 608 - 617, 1964.
- 15) Brown, G. C., Maassab, H. F., Veronelli, J. A., and Francis, T., Jr. : Rubella antibodies in human serum : detection by indirect fluorescent antibody technic. Science 145 : 943 - 945, 1964.
- 16) Sever, J. L., Huebner, R. J., Castellano, G. A., Sarma, P. S., Fabiyi, A., Schiff, G. M., and Cusumano, C. L. : Rubella Complement Fixation Test. Science 148 : 385 - 387, 1965.
- 17) Clarke, M., Boustred, J., Seagroatt, V., and Schild, G. C. : The use of single-radial-hemolysis for rubella antibody studies. J. Hyg., Camb. 79 : 355 - 364, 1977.
- 18) Vejtrop, M. : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay For Determination of Rubella IgG Antibodies. Acta path. microbiol. scand. Sect. B, 86 : 387 - 392, 1978.
- 19) Lennette E. H., Schmidt, N. J., and Magoffin, R. L. : The Hemagglutination Inhibition

- Test For Rubella: A Comparison of Its Sensitivity to That of Neutralization, Complement Fixation and Fluorescent Antibody Test For Diagnosis on Infection and Determination of Immunity Status. *J. Immunol.* 99: 785 - 793, 1967.
- 20) Enders-Ruckle, G.: Seroepidemiology of Rubella and Reinfection. *Am J Dis Child* 118: 139 - 142, 1969.
- 21) Field, A. M., Vandervelde, E. M., Thompson, K. M., and Hutchinson, D. N.: A Comparison of The Hemagglutination-Inhibition Test For The Detection of Rubella Antibody. *Lancet* 2: 182 - 184, 1967.
- 22) Leerhøy, J.: Comparison of Rubella Hemagglutination-Inhibition and Neutralizing Antibodies Curves in Natural Infection. *Acta med. Scand.* 184: 389 - 392, 1968.
- 23) Bucharest, R. A., et al: Virology and Epidemiology of Rubella. *Am J Dis Child* 118: 146 - 154, 1969.
- 24) Cooper, L. Z., Matters, B., Rosenblum J. K., and Krugman, S.: Experience With a modified Rubella Hemagglutination Inhibition Antibody Test. *JAMA* 207: 89 - 93, 1969.
- 25) Liebhaber, H.: Measurement of Rubella Antibody By Hemagglutination Inhibition. *J. Immunol* 104: 826 - 834, 1970.
- 26) Haukenes, G.: A Rubella Hemagglutination Inhibitor Simulating Antibody. *Acta path. microbiol. scand. Sect. B*, 81: 719 - 723, 1973.
- 27) Schmidt, N. J., Dennis, and J. Lennette, E. H.: Rubella Virus Hemagglutination with a Wide Variety of Erythrocyte Species. *Appl. Microbiol.* 22: 469 - 470, 1971.
- 28) Quirin, E. P., Nelson, D. B., and Inhorn, S. L.: Use of Trypsin-Modified Human Erythrocytes in Rubella Hemagglutination-Inhibition Testing. *Appl. Microbiol.* 24: 353 - 357, 1972.
- 29) Al-Nakib, W., and Lilley, H.: Detection of rubella hemagglutination-inhibition (HAI) and virus-specific Ig M antibody using trypsin-treated human group O erythrocytes in the HAI test. *J. of Clin. Path.* 31: 730 - 734, 1978.
- 30) Dowdle, W. R., Ferreira, W., Gomes, L. F. DE S., King, D., Kourany, M., Madalengoitia, J., Pearson, E., Swanston, W. H., Tosi, H. C., and Vilches, A. M.: WHO Collaborative Study on the Seroepidemiology of Rubella in Cariblean and Middle and South American Populations in 1968. *Bull. W. H. O.* 42: 419 - 422, 1970.
- 31) Chappell, J. A., and Taylor, M. A. H.: Implication of Rubella Susceptibility in Young Adult. *A J P H* 69: 279 - 281, 1979.
- 32) 백승복, 백원홍, 김혜실. : 풍진 비루스에 대한 혈청학적 연구. *국립보건원보.* 17: 281 - 286, 1980.
- 33) Orenstein, W. A., Heseltine, P. N. R., Iegagnoux S. J., and Portnoy, B.: Rubella Vaccine and Susceptible Hospital Employees. *JAMA* 245: 711 - 713, 1981.
- 34) Gee, B., Jordan, B. E., and Mortimer, P. R.: An assessment of radial hemolysis in the detection of rubella antibody. *J. of Clin. Path.* 31: 35 - 38, 1978.
- 35) Russell, S. M., Benjamin S. R., Briggs, M., Jenkins, M., Mortimer, P. P., and Payne, S. B.: Evaluation of the single radial hemolysis (SRH) technique for rubella antibody measurement. *J. of Clin. Path.* 31: 521 - 526, 1978.
- 36) Harnett G. B., Palmer, C. A., and Mackay-Scollay, E. M.: Single-Radial-Hemolysis Test for the Assay of Rubella Antibody in Antenatal, Vaccinated, and Rubella Virus-Infected Patients. *J. Inf. Dis.* 140: 937 - 944, 1979.