腎移植と抗Bリンパ球抗体(その1)

—移植前血清と予後について—

社会保険中京病院泌尿器科 (主任: 大島伸一)	絹	川	常	郎
	小	野	佳	成
	梅	田	俊	一*
	松	浦		治
名古屋保健衛生大学泌尿器科 (主任: 名出頼男教授)	平	林		聡
	竹	内	宣	久
	小	川	洋	史*
	大	島	伸	一
	藤	田	民	夫
	浅	野	晴	好
	名	出	頼	男

ANTI-B LYMPHOCYTE ANTIBODIES AND RENAL TRANSPLANTATION.

I. Preexistent Antibodies and Prognosis of Kidney Allograft

Tsuneo Kinukawa, Yoshinari Ono, Shunichi Umeda, Osamu Matsuura,
Satoshi Hirabayashi, Norihisa Takeuchi, Hiroshi Ogawa,
Shinichi Ohshima, Tamio Fujita*, Haruyoshi Asano*
and Yorio Naide*

Department of Urology, Social Insurance Chukyo Hospital
(Director: S. Ohshima)

*Department of Urology, Nagoya Hokenisei University School of Medicine
(Director: Prof. Y. Naede)

The pre-transplant serum samples from 38 living related renal transplant recipients were screened for cytotoxic antibodies against a panel of B and T lymphocyte at 4°C and 37°C. The cytotoxicity positive sera were classified into three patterns: the T warm pattern which reacts with greater than 15% of T lymphocyte panel at 37°C; the B warm pattern which reacts with greater than 15% B lymphocyte panel and reacts less than 15% of T lymphocyte panel at 4°C and 37°C; and the B cold pattern which reacts with greater than 15% of B lymphocyte at 4°C and does not react under other conditions. According to the serum patterns, the patients were divided to four groups: T warm group, B warm group, B cold group and No antibodies group. The B cold group with history of blood transfusion had a higher graft survival rate than other groups. The B cold group without history of blood transfusion and B warm group did not have good graft survivals. The B cold cytotoxins as a product of blood transfusion seems to have an enhancing effects on living related kidney allografts.

要旨: 38例の生体腎移植症例で, 移植前血清の抗B及び抗Tリンパ球抗体を4°Cと37°Cの温度条件で検索した. 抗リンパ球抗体陽性を示した血清は, 37°Cで15%以上のパネルT cellと反応するものをT-warm pattern,

* 現在新生会第一病院

37°Cで15%以上のパネル B cell と反応し、T cell とは反応しないものを B-warm pattern, 4°Cで15%以上のパネル B cell と反応し、他の条件では反応しないものを B-cold pattern に分類した。移植患者はこの血清の分類方法に基づいて、T-warm 群、B-warm 群、B-cold 群、No antibody 群の4群に分類された。これら4群に、さらに輸血歴も考慮して移植腎の予後を比較検討すると、輸血歴のある B-cold 群は、拒絶反応も mild で生着率が最も良好であつた。これに対し、輸血歴のない B-cold 群、B-warm 群は良好な生着率は示さなかつた。このように、同じ抗 B リンパ球抗体でも、その種類により移植腎に与える影響には差があり、結論としては、輸血によつて産生された B-cold 抗体が、移植腎に対していわゆる enhancing 効果を有しているように思われた。

結 言

腎移植前の recipient への不必要な感作は、移植腎に悪影響を及ぼす抗体を産生する可能性があるとして、これを避けるのが従来からの考え方であつた。実際、移植前の検査で、リンパ球の random panel に対する抗体陽性率が高いものほど、移植腎の生着率が低下するという事実は、すでに広く認められているところである^{1)~6)}。しかし、近年、抗 B cell 抗体に関する検討が広く行なわれるようになり、抗リンパ球抗体の内でも、抗 B cell 抗体は、必ずしも移植腎の生着率を低下させないという報告が多くみられる様になつた⁷⁾⁸⁾。岩城らは、抗 B cell 抗体を反応条件により分類し、検討した結果、いわゆる B-cold 抗体が移植前に陽性の患者で、有意に移植腎生着率が良好であることを報告し、この抗体が enhancing antibody の可能性があることを示唆した⁹⁾。我々は、この報告に注目し、B-cold 抗体の存在が、我々が行なつた生体腎の症例でも移植腎の保護抗体として作用しているかどうかを確認する事を主な目的として、岩城らの方法に従つて抗体を分類し、移植腎の予後、拒絶反応等との関係について検討を行なつた。今回は、これらの結果に若干の考察を加えて報告する。

対象および方法

1. 対象

我々が、1973年9月より1979年10月までに施行した腎移植は、生体腎移植48例、死体腎移植9例である。死体腎移植は、まだ症例数が少ないため除外し、今回は移植前の血清が保存されており、3カ月以上の follow が可能であつた38例を対象として検討した。38例の組織適合性検査では、3例が HLA identical の兄弟間の移植であり、他はすべて HLA one haplotype match の親子又は兄弟間の移植であつた。NIH standard method による direct cross match は、すべて陰性であり、random panel に対する既存抗体の検索では、5例が6%以上の panel に対し陽性であつた。なお、7例の女性の

recipient に妊娠の既往はない。

免疫抑制剤の投与方法は、既に報告した通りである¹⁰⁾。

2. 既存抗体の検索方法

被検血清は、移植前の免疫抑制剤投与開始前に採血分離後、-70°Cにて保存されていたものを用いた。random panel cell に用いた T cell 及び B cell は、健康成人の末梢血より Ficol-conray 重層法により分離したリンパ球層を、thrombine-method により pure なリンパ球とし¹¹⁾、これを5%非動化済 fetal calf serum を含む McCoy 5a 液に浮遊し、ナイロンウールを用いて作製したカラムに吸着させ、37°C30分間 incubate 後、non adherent cell の T cell と、adherent cell の B cell に分離した。B cell の純度は、Terasaki Labo より提供された抗 B cell 抗体を用いて check し、80%以上の純度のあるものを、panel B cell として採用した。

B cell, T cell を用いた micro cytotoxicity test では、B cell については、血清との incubation を5°C及び37°Cの2種類の条件にて1時間行ない、T cell については、37°Cのみで1時間行なつた。家兎補体添加後は、いずれも25°Cにて2時間反応させた後、リンパ球の生死を判定した。T cell, B cell ともに、21%以上の死細胞を認めた場合、それぞれの条件で抗リンパ球抗体陽性とした。

血清反応 pattern の決定は、20種以上の panel cell に対する micro cytotoxicity test の結果より、15%以上の panel T cell と反応を示す血清を T-warm pattern, panel T cell とは15%以下しか反応せず、37°Cにて15%以上の panel B cell と反応する血清を B-warm pattern, 37°Cでは反応を認めず、5°Cの条件下でのみ15%以上の panel B cell と反応する血清を B-cold pattern とし、いずれの panel cell とも、いずれの温度条件でも反応を示さない血清を No antibody として分類した。

3. 結果に対する検討

以下の項目について検討した。

- ① 4種類の血清 pattern 別の移植腎生着率の比較。
- ② 血清 pattern と移植腎生着率に輸血の及ぼす影響。
- ③ 血清 pattern 別の拒絶反応の種類と頻度。
- ④ 血清 pattern と移植腎喪失原因との関係。

なお、生着率は、cumulative method を採用し、良好な腎機能を保ちつつ死亡した症例も、移植腎喪失例に加えて計算した。

結 果

1. 血清 pattern と移植腎生着率

38症例の血清は、T-warm pattern 4例 (10.5%)、B-warm pattern 4例 (10.5%)、B-cold pattern 8例 (21.1%) No antibody 22例 (57.9%) に分類された。血清 pattern と移植腎生着率は、図1に示すように、T-warm pattern 群は、3カ月75%、6カ月より18カ月まで50%。B-warm pattern 群は、3カ月100%、6カ月66.7%、9カ月35.7%。B-cold pattern 群は、3カ月87.5%、6カ月より5年まで71.5%。No antibody 群は、3カ月86.4%、6カ月81.0%、12カ月75.6%、18カ月59.7%、2年より4年まで46.4%であった。なお、No antibody 群には3例の identical sibling の症例があり、いずれも良好な腎機能を保持しており、この3例を除いた場合、生着率は、3カ月84.2%、6カ月77.7%、12カ月71.3%、18カ月49.3%、2年より4年まで32.9%であった。

2. 術前輸血と、血清 pattern 及び移植腎生着率との関係

38例中29例に、腎移植前に輸血の既往がある。既存抗体の pattern 別に見ると、T-warm pattern 群と B-warm pattern 群には、すべて輸血歴があり、No antibody 群は、22例中16例、B-cold pattern 群は、8例中5例の輸血歴を認めた。そこで、輸血歴の有無により、No antibody

図1 血清 pattern と移植腎生着率

図2 血清 pattern と移植腎生着率に輸血の及ぼす影響

群と B-cold pattern 群をそれぞれ2群に分類して、生着率を比較すると、図2に示すように、No antibody 輸血群は、3カ月87.5%、6カ月80.2%、12カ月72.9%、2年前より4年まで50.5%であり、No. antibody 非輸血群は、1年6カ月まで83.3%、2年27.8%であった。これに対し B-cold pattern 輸血群は、5年まで100%、B-cold pattern 非輸血群は、3カ月66.7%、6カ月より5年まで33.3%であった。

3. 血清 pattern と拒絶反応の種類及び頻度との関係

各群の拒絶反応の種類と頻度は、表1に示すように、No antibody 輸血群では、16例中10例 (62.5%) に拒絶反応を発症した。このうち2例が acute irreversible rejection, 1例が chronic rejection であった。No antibody 非輸血群では、6例中2例 (33.3%) に acute rejection の発症があり、1例は irreversible であった。B-cold pattern 輸血群では、5例中3例 (60.0%) に acute rejection が発症したが、irreversible のものは認めなかった。B-cold pattern 非輸血群では、3例全例に拒絶反応が発症し、1例は最終的に chronic rejection に陥った。B-warm pattern 群も、4例全例に拒絶反応が発症し、1例は acute irreversible rejection であり、1例は chronic rejection であった。T-warm pattern 群は、4例中3例 (75.0%) に拒絶反応が発症したが、irreversible rejection はなかった。

4. 血清 pattern と移植腎喪失原因

各群の移植腎喪失原因は、表2に示す通りである。B-cold pattern 輸血群には、移植腎喪失例はない。No antibody 輸血群では、6例の喪失例中5例が、拒絶反応が直接又は間接的に原因となっており、No antibody 非輸血群では、2例中1例が拒絶反応により腎を喪失してい

表 1 血清 pattern 別の拒絶反応の種類と頻度

Pattern of Ab	Type of Rej.	Acute Irrevers.	Acute Revers.	Chronic	No. Rejection
No Ab	Tx ⊕ N=16	2	13/8	1	6
	Tx ⊖ N=6	1	1/1	0	4
B-COLD	Tx ⊕ N=5	0	4/3	0	2
	Tx ⊖ N=3	0	3/2	1	0
B-WARM N=4		1	5/2	1	0
T-WARM N=4		0	3/3	0	1

表 2 血清 pattern と移植腎喪失原因

Pattern of Ab.		Clinical Course	Frequency
No Ab	Tx ⊕	Rejection→Graft failure	3
		Rejection→Infection	2
		ATN	1
	Tx ⊖	Rejection→Graft failure	1
		Liver damage→Infection→Death	1
B-COLD	Tx ⊖	Rejection→Graft failure	1
		Rejection→G. I. Bleeding→Graftectomy	1
B-WARM		Rejection→Graft failure	2
		Rejection→G. I. Bleeding→Graftectomy	1
T-WARM		Liver damage→Infection→Death	1
		Rejection→Infection→Graftectomy	1

る。B-cold pattern 非輸血群 2 例及び、B-warm pattern 群 3 例はすべて拒絶反応が原因となつて、腎を喪失している。T-warm pattern 群の 2 例の喪失例中 1 例は、拒絶反応に併う合併症が移植腎喪失に関与している。

考 察

1960 年代後半に、hyperacute rejection を発症した腎移植例で、recipient 血清中に donor cell に対して cytotoxic に作用する既存抗体が存在するという報告が各施設からなされて以来、donor リンパ球を target とする direct cross match test が陽性の場合、腎移植は禁忌と考えられるようになった¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾。これに続いて、たとえ donor specific な抗体でなくとも、random panel lymphocyte に対する抗体陽性率の高い recipient への腎移植の成績は不良である、という報告が相次いでなされた^{1)~4)}。このような事実は、広く認められているとこ

ろであり⁵⁾⁶⁾、移植前の既存抗体の検索は、現在でも重要な検査の 1 つとなつている。我々が行なつた症例のうちには、もちろん direct cross match 陽性例はないが、6%以上の既存抗体陽性率を示した症例が 48 例中 5 例ある。これまでの既存抗体に関する知見は、主に、HLA-A、-B、-C 抗原に対する抗体の検索より得られたものと考えられるが、近年、B cell 個有の抗原に対する抗体の検索も、さかに行なわれるようになってきて、これはリンパ球では B cell のみ存在する HLA-DR 抗原が、血清学的に検索が可能であることや、この抗原に対する抗体の存在と腎移植との成績が注目されつつあることによるものであろう。現在、抗 B cell 抗体と腎移植の成績との関係については、世界中で検討が進められているが、必ずしも一致した見解は得られていない。例えば、B cell を用いた direct cross match についてみる

と、陽性の場合、移植腎の生着率はむしろ良好であるという報告や⁷⁾¹⁵⁾¹⁶⁾、逆に不良であるという報告があり¹⁷⁾¹⁸⁾、さらには、抗 B-cell 抗体は、腎移植の成績には関係ないとする報告もなされている¹⁹⁾。また、B cell の panel に対する既存抗体と移植腎生着率との関係についても、いくつかの報告があるが⁹⁾¹⁷⁾¹⁹⁾、定説はないようである。このように、抗 B cell 抗体に関する知見で、必ずしも意見の一致を見ない原因としては、各施設で行なわれている抗 B cell 抗体の検索方法が、全く同一とは限らず、従つて、検出された抗体に関しても、すべてが同じ範疇に属するものかどうかすら疑問であることによる。この問題の解明に大きな役割を果たすと思われる温度条件については、Kluda²⁰⁾ や Stanstny²¹⁾ が、T cell, B cell を分離しないリンパ球を用いた既存抗体の検索で、37°Cでは検出されず、15°C又は22°Cで検出されるような抗体を有する recipient での腎移植の成功例を報告して以来、注目されるようになったが、岩城らは更に、B cell の panel を用いて抗 B cell 抗体の検索を行ない、4°Cと37°Cの異つた温度条件で反応する抗体を区別し、それぞれ、B-cold 抗体、B-warm 抗体として分類した。そして、先に述べたような方法で血清を分類し、各血清パターンと腎移植の成績とを比較検討し、B-warm pattern を示す群では、移植腎の生着が No antibody 群に比較して同じか、やや不良であるのに対し、B-cold pattern 群では、他群より成績が良好であることを示した。彼らはこの B-cold 抗体の解析を行ない、これが IgM 分画に属する抗体であることをつきとめ、IgG 抗体に属する抗 HLA-A、-B、-C、-DR 抗体とはつきり異なることを示し、この抗体の保有者の移植腎生着率が、他に比べて有意に良いことより、この抗体が、いわゆる enhancing antibody ではないかということについてまで言及している⁹⁾。今回の我々の38例についての追試では、少数例ではあるが、B-cold 抗体陽性例の患者の移植腎生着率が良好である傾向を認めた。現在、B-cold 抗体については、その抗原が B cell の表在 Immunoglobulin であることが解明されつつあるが²²⁾、この抗体が、どのようなメカニズムで、移植免疫の内で enhancement 様の効果を発現しているのかについては、まだ不明である。そこで我々は、術前の感作状態の検討、拒絶反応の種類と頻度、移植腎喪失原因等についても検討を加え、B-cold 抗体の抗原及び作用機序について臨床面より解明を試みた。術前感作に関しては、その状況の把握が明らかであり、しかもその可能性が高いの

は、輸血、妊娠、前回の移植である。Opelz らは、腎移植の成績と術前輸血に関する検討より、白血球成分を含む輸血に enhancement 効果を認めている²³⁾。我々も、輸血のある recipient への移植成績が良好であることは、すでに報告しているが²⁴⁾、今回は、各種抗体と輸血及び移植成績について検討した。結果の項で既に述べたが、B-cold 抗体陽性者8例のうち、輸血のあるのは5例で、他の3例には輸血はない。そこで、輸血の有無によりさらに2群に分類し、移植腎生着率を比較すると、輸血のある群では、5年まで100%と良好な成績を示すのに対し、輸血のない群の予後は、むしろ不良である。こうした現象に対して、Ozturk らが、抗 B-cold 抗体は、輸血のない健康人にも5~7%の頻度で出現することを報告しており²⁵⁾、現在、B-cold 抗体として一括して論じられているもののなかでも更に、その感作抗原の違いによつて、全く異なつた作用を持つ幾種類かの抗体に細分される可能性を持つていてのではないかということが示唆されるが、現時点では類推の域を出ない。このように、輸血の有無によつて移植腎生着の成績に差を認めたため、他の抗体群にも、輸血の有無を加味して検討してみると、拒絶反応を発症した症例の頻度では、B-warm pattern 群と B-cold pattern 非輸血群が全例、次いで、T-warm pattern 群、No antibody 輸血群、B-cold pattern 輸血群、No antibody 非輸血群の順に頻度が低くなつた。B-cold pattern 輸血群の拒絶反応の発症率は、決して低くない。しかし、これらの詳細をみてみると、血清クレアチニン値の上昇が、2.0mg/dl 以下のものが2例、感染症による一時的免疫抑制剤減量によるものが1例であり、irreversible rejection や chronic rejection は1例もない。したがつて、immunological な原因による移植腎の喪失例はなく、全体として、B-cold pattern 輸血群では、拒絶反応はあつてもその程度は軽く、immunological な意味での移植腎の予後は、極めて良いという傾向がうかがわれる。なお岩城らは、B-warm pattern 群と T-warm pattern 群に関しては、どちらも、No antibody 群とほぼ同等ないしは、これより不良な移植腎生着率を示すと報告している。T-warm pattern 群に関する成績は、それ以前の報告より、十分に予想できることであるが、B-warm pattern 群に関しては、抗 HLA-DR 抗体と力価の低い抗 HLA-A、-B、-C 抗体が含まれている可能性があり²⁶⁾、抗 HLA-DR 抗体が、移植腎の生着にどのような影響を及ぼすかについては、B-warm pattern 抗体をさらに細かく分けて検討す

る必要がある。我々は今回、B-warm pattern 群の分析にあたって、抗 HLA-A、-B、-C 抗体の吸収は行っていないので、得られた成績が、抗 HLA-DR 抗体の影響によるものか、抗 HLA-A、-B、-C 抗体の影響によるものかは不明であり、今後の検討を要する問題である。

なお今回の検討での各種抗体の分類は、岩城らの方法に従ったが、T-warm pattern 群4例中2例、B-warm pattern 群4例中2例には、panel cell によつては、B-cold reaction を示す症例があつた。これらの移植腎の予後をみてみると、良好なものと、不良なものがあり、一定の傾向を示していない。こうした場合の B-cold 抗体の存在意義については、現在のところ不明であり、今後の症例の増加を待ちたい。

以上のような検討の結果、輸血による感作で産生された B-cold 抗体は、確かに移植腎の生着率を向上させているように思われる。しかし、B-cold 抗体の抗原が単一ではなく、さらにこの抗体が細分される可能性のある事、他の抗体と混在した場合、その存在が移植腎に与える影響が不明である事など、さらに解明されるべき問題点が明らかになつてきたが、今後は B-cold 抗体の本態がさらに究明されることは、最も重要であるが、臨床家としての立場からは、この抗体が、術前に人為的に導入が可能かどうかという点に大きな興味があり、輸血の量や時期を工夫することにより、その検討を行なつてみたいと考えている。

結 語

- 1) 38例の生体腎移植症例の、術前血清中の既存抗体を、岩城らの方法に従い検索した。
- 2) B-warm 抗体陽性者の移植腎の生着率は不良であつた。
- 3) B-cold 抗体は、輸血歴のない症例にも認められたが、これらの症例の生着率は、他群と差を認めなかつた。
- 4) 輸血歴のある B-cold 抗体陽性者の移植腎の生着率が、最も良好であつた。

文 献

- 1) Morris, P.J., Williams, G.M., Hume, D.M., Mickey, M.R. and Terasaki, R.I.: Serotyping for homotransplantation XII. Occurrence of cytotoxic antibodies following kidney transplantation in man. *Transplantation*, **6**, 392—399, 1968.
- 2) Patel, R., Merrill, J. and Briggs, W.A.: Analysis of results of kidney transplantation. Comparison in recipients with and without preformed antileukocyte antibodies. *N. Eng. J. Med.*, **285**, 274—276, 1971.
- 3) vanHoff, J.P., Schippers, H.M.A., van der Steen, G.J., van Rood, J.J.: Efficacy of HL-A matching in eurotransplant. *Lancet*, **2**, 1385—1388, 1972.
- 4) Opelz, G., Mickey, M.R. and Terasaki, P.I.: HL-A and kidney transplants: Reexamination. *Transplantation*, **17**, 371—382, 1974.
- 5) The Advisory Committee to the Renal Transplant Registry: The 12th report of the human renal transplant registry. *JAMA.*, **233**, 787—796, 1975.
- 6) The Advisory Committee to the Renal Transplant Registry: The 13th report of the human renal transplant registry. *Transplant. Proc.*, **9**, 9—26, 1977.
- 7) Ettinger, R.B., Terasaki, P.I. and Opelz, G.: Successful renal allografts across a positive cross-matching for donor B-lymphocyte alloantigens. *Lancet*, **2**, 56—58, 1976.
- 8) Morris, P.J., Ting, A., Oliver, D.O., Bishop, M., Williams, K. and Dunnill, M.S.: Renal transplantation and a positive serological cross-match. *Lancet*, **1**, 1288—1291, 1977.
- 9) Iwaki, Y., Terasaki, P.I., Park, M.S. and Billing, R.: Enhancement of human kidney allografts by cold B-lymphocyte cytotoxins. *Lancet*, **1**, 1228—1229, 1978.
- 10) 小野佳成, 大島伸一, 梅田俊一, 絹川常郎, 松浦 治, 平林 聡, 小川洋史, 竹内宣久, 藤田民夫, 浅野晴好: 腎移植後早期にみられた irreversible rejection の4例。移植, **14**, 250—255, 1979.
- 11) Terasaki, P.I., Bernoco, D., Park, M.S., Ozturk, G. and Iwaki, Y.: Microdroplet testing for HLA-A, -B, -C, and -D antigens. *American J. of Clinical Pathology*, **69**, 103—120, 1978.
- 12) Kissmeyer-Nielsen, F., Olsen, S., Petersen, V.P. and Fieldborg, O.: Hyper acute rejection of kidney allografts, associated with preexisting humoral antibodies against donor cells. *Lancet*, **2**, 662—665, 1966.
- 13) Williams, G.M., Hume, D.M., Hudson, Jr., R.P., Morris, P.J., Kano, K. and Milgrom, F.: Hyper acute renal-homograft rejection in man. *N. Eng. J. Med.*, **279**, 611—618, 1968.
- 14) Patel, R. and Terasaki, P.I.: Significance of the positive cross match test in kidney transplantation. *N. Eng. J. Med.*, **280**, 735—739, 1969.
- 15) Lobo, P.I., Westervelt, Jr., F.B. and Rudolf,

- L.: Kidney transplantation across positive B and T cell crossmatches. *Transplantation*, **26**, 84—86, 1978.
- 16) d'Apice, A.J.F. and Tait, B.D.: Improved survival and function of renal transplants with positive B cell crossmatches. *Transplantation*, **27**, 324—328, 1979.
 - 17) Albrechtsen, D., Arnesen, E., Solheim, B.G. and Thorsby, E.: Significance of HLA-DR matching and of B cell cross match test in vitro and in cadaver renal transplantation. *Transplant. Proc.*, **11**, 743—747, 1979.
 - 18) Cochrum, K., Hanes, D., vanSpeybroeck, J., Perkins, H., Ferrone, S., Indeveri, F., Amend, W., Vincenti, F., Feduska, N. and Salvatierra, O.: HLA-D antigen disparity and HLA-DRw antibodies in intrafamilial renal allograft survival. *Transplant Proc.*, **11**, 404—410, 1979.
 - 19) Ettenger, R.B., Uittenbogaart, C.H., Pennisi-A.J., Malekzadeh, M.H. and Fine, R.N.: Long-term cadaver allograft survival in the recipient with a positive B lymphocyte cross match. *Transplantation*, **27**, 315—318, 1979.
 - 20) Klouda, P.T. and Jeannet, M.: Cold and warm antibodies and graft survival in kidney allograft recipients. *Lancet*, **1**, 876—878, 1976.
 - 21) Stanstny, P. and Austin, C.L.: Successful kidney transplant in patient with positive crossmatch due to autoantibodies. *Transplantation*, **21**, 399—402, 1976.
 - 22) Takahashi, H., Terasaki, P.I., Iwaki, Y. and Nakata, S.: Surface immunoglobulin as a target antigen of B cold antibody (submitted)
 - 23) Opelz, G. and Terasaki, P.I.: Improvement of kidney-graft survival with increased numbers of blood transfusions. *N. Eng. J. Med.*, **299**, 799—803, 1978.
 - 24) Ohshima, S., Ono, Y., Umeda, S., Kinukawa, T., Matsuura, O., Ohno, S., Fujita, T., Asano, H. and Ohta, Y.: Effect of blood transfusion on the survival of renal allografts. *Low Temp. Med.*, **4**, 115—118, 1978.
 - 25) Park, M.S., 岩城裕一, 高橋 寿, 中田精三, Terasaki, P.I.: B cell typing の現況. 移植, **14**, 139—141, 1979.
 - 26) Iwaki, Y., Terasaki, P.I., Park, M.S. and Heintz, R.: Dilutions and specificity analysis of pretransplantation sera. *Transplant. Proc.*, **11**, 944—949, 1979.

(1980年1月19日受付, 特別掲載)