

ABO 不適合生体腎移植における抗 A/B 抗体価自動分析法の可能性

松浦 秀哲¹⁾²⁾ 杉浦 縁²⁾³⁾ 松野 貴洋²⁾³⁾ 頓宮 由芽²⁾³⁾ 白木 真理²⁾³⁾
 加藤 千秋⁴⁾ 石原 慶子⁵⁾ 深見 晴恵⁵⁾ 丹羽 玲子⁶⁾ 林 恵美⁶⁾
 松下 正⁷⁾ 加藤 栄史⁶⁾ 渡井 至彦⁸⁾ 伊藤 泰平⁹⁾ 剣持 敬⁹⁾
 藤井 紀恵²⁾¹⁰⁾ 三浦 康生²⁾¹⁰⁾

ABO 不適合生体腎移植 (ABOi-LKT) において抗 A/B 抗体価を測定することは治療選択および予後評価に有用である。抗 A/B 抗体価の測定は試験管法 (TT) で行われるが、測定者間差や施設間差が問題とされている。カラム遠心凝集法による抗体価自動分析法 (auto-CAT) は試験管法の欠点を補う方法として期待されている。我々は、ABOi-LKT 症例を対象に、auto-CAT と TT を用いて抗 A/B 抗体価を測定し、auto-CAT の有用性を多施設共同研究で検討した。共同研究 4 施設で ABOi-LKT35 症例、合計 111 サンプルの測定を行った。2 法の相関係数は 0.9 以上であり、一致率および臨床的許容一致率は 60.4%、88.3% であった。Auto-CAT は、周術期の治療などの影響を受けず、IgG 抗体価は時系列変化でみると TT と auto-CAT で平行して変化していた。Auto-CAT は IgG 抗 A/B 抗体価測定において TT と同等であり、ABOi-LKT 症例の抗 A/B 抗体価測定に適している。

キーワード：抗体価，腎移植，血液型不適合，カラム遠心凝集法，試験管法

この論文記事は、Therapeutic Apheresis and Dialysis 誌 (*Ther Apher Dial*, Nov 23. DOI : 10.1111/1744-9987.13764. 2021) に最初に報告された研究に基づくものである。(Feasibility of the automated column agglutination technique for titration of anti-A/B antibodies in ABO-incompatible living kidney transplantation)

はじめに

ABO 血液型抗原は赤血球や血管内皮細胞、腎臓などに発現している。それらは臨床の場では溶血性輸血反応や臓器移植後の拒絶反応の原因となる^{1)~3)}。ABO 不適合生体腎移植 (ABOi-LKT) において高力価の抗 A/B は免疫介在性拒絶の原因となる³⁾。また、抗体除去療法後の抗体価の再上昇は免疫学的ハイリスク症例の指標とされている²⁾。そのため、正確に抗 A/B を測定することは ABOi-LKT の治療法を選択する上で重要である^{4)~8)}。抗 A/B 抗体価測定にはいくつかの方法があり、

施設間によって結果にばらつきがあることが報告されている^{9)~11)}。

本邦では抗 A/B 抗体価測定に試験管法 (TT) が用いられてきた。TT ではドナー型の赤血球を使用し、IgM 抗体を検出する室温反応 (生理食塩液法) と IgG 抗体を検出する間接抗グロブリン試験を実施する¹²⁾。TT による抗体価は 1+ の凝集強度を示す最高希釈倍率とされている。Dithiothreitol (DTT) は強い還元作用を有し、IgM 抗体を失活させる¹³⁾ため、IgG 抗体価測定には DTT 処理血漿を用いる。TT は赤血球凝集反応を目視

- 1) 藤田医科大学医療科学部医療検査学科細胞機能解析学
- 2) 藤田医科大学病院輸血部
- 3) 藤田医科大学病院臨床検査部
- 4) 名古屋大学医学部附属病院臨床検査部
- 5) 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院臨床検査科
- 6) 愛知医科大学病院輸血部
- 7) 名古屋大学医学部附属病院輸血部
- 8) 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院移植外科
- 9) 藤田医科大学医学部移植・再生医学
- 10) 藤田医科大学医学部輸血細胞治療科

〔受付日：2021 年 12 月 18 日，受理日：2022 年 3 月 10 日〕

Table 1 各施設における ABO 抗体価測定法の要約

TT technique for titration of IgG type ABO antibodies						
Institution	Incubation temperature (°C)	Incubation time (min)	Enhancing agents	Centrifugation conditions	Cut-off value	Wash steps (times)
A	37	60	None	1,000g, 15sec	1+	3
B	37	60	None	1,000g, 15sec	1+	3
C	37	30	None	1,000g, 15sec	1+	3
D	37	30	None	1,180g, 15sec	1+	3

TT technique for titration of IgM type ABO antibodies					
Institution	Incubation temperature (°C)	Incubation time (min)	Enhancing agents	Centrifugation conditions	Cut-off value
A	Room temperature	5	None	1,000g, 15sec	1+
B	Room temperature	15	None	1,000g, 15sec	1+
C	Room temperature	15	None	1,000g, 15sec	1+
D	22	15	None	1,180g, 15sec	1+

で判定しなければならず、判断は主観的になりがちである。そのため、測定者間差や施設間でばらつきが生じ¹⁴⁾、抗体価測定の標準化の妨げになっている。

抗体価は、カラム遠心凝集法 (CAT) でも測定可能であり、近年、全自動で抗体価測定が可能な装置 (auto-CAT) が開発された。我々は先行研究で健常ボランティアの IgG 抗体価測定において auto-CAT と TT で高い一致性があることを報告している¹⁵⁾。

ABOi-LKT 症例では、移植前に脱感作療法が行われ、術前から術後にかけて抗 A/B 抗体価を反復して確認する。ABOi-LKT 症例の IgG 抗体価を CAT で測定した報告が単施設で実施され報告されている¹⁶⁾が、多施設で実施された報告は少なく、IgM 抗体価を調べた報告は無い。そこで、我々は ABOi-LKT 症例を対象に auto-CAT と TT で抗体価を測定し、IgM および IgG 抗 A/B 抗体価測定における auto-CAT の有用性を多施設共同研究にて検証した。

方 法

本共同研究には愛知県で ABOi-LKT を実施している主要 4 施設が参加した。本研究は人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に則って行われており、藤田医科大学臨床研究倫理審査委員会および利益相反委員会の承認を得て実施した (承認番号 HM19-027, CI19-065)。

被検者から血液を約 6ml 採血し、EDTA 入り採血管または抗凝固剤を含まない採血管に採取した。室温で全血を 1,400g、10 分間遠心分離し血漿 (血清) を得た。抗体価は auto-CAT および TT で測定した。TT は各施設で通常実施している方法で検討を行った。IgG 抗体価

測定は 0.01M の DTT で 37°C、30 分間処理した血漿 (血清) を用いて実施した。抗体価検査の方法は Table 1 に示す。Auto-CAT は、ORTHO VISION Analyzer for BioVue (Ortho Clinical Diagnostics, Tokyo, Japan) を用いた。カラムカセットは Ortho Clinical Diagnostics 社から提供を受けた。Auto-CAT のカットオフ値はこれまでの研究を参考に 1+ と w+ の両方で検討した¹⁴⁾¹⁷⁾。

統計解析

TT と auto-CAT の相関関係は抗体価を二進対数変換し、単回帰分析を用いて行った。1 倍未満、2 倍未満の抗体価については結果を 0.5 として解析を実施した。危険率 5% 未満を統計学的に有意とし、統計解析は JMP (Version12.2.0 for Mac, SAS Institute Inc., Cary, NC) を使用した。一致率 (concordance rate, CR) は 2 法の結果が完全に一致した割合とした。TT は 1 管差のばらつきが許容されるため、1 管差を許容する一致率を臨床的許容一致率 (clinically acceptable concordance rate, CACR) と定義した。

結 果

ABOi-LKT35 症例が登録された。対象の年齢の中央値は 57 歳。女性が 10 例 (28.6%) で、そのうち経産婦は 5 例 (50%) であった。Table 2 に各施設における症例背景を示す。腎移植に至った原疾患は、慢性腎臓病 (14 例)、糖尿病性腎症 (6 例)、多嚢胞性腎症 (4 例)、IgA 腎症 (3 例)、慢性糸球体腎炎 (2 例)、慢性腎炎 (2 例)、腎硬化症 (1 例)、ANCA 関連腎炎 (1 例)、アルポート症候群 (1 例)、巣状糸球体硬化症 (1 例) であった。35 症例のうち、A 型は 9 例、B 型は 11 例、O

Table 2 各施設における症例背景

	Institution			
	A	B	C	D
Patient characteristics				
Age (years : median, range)	67 (53 ~ 73)	55 (36 ~ 61)	56.5 (34.5 ~ 63)	63 (50.5 ~ 67)
Sex (M/F)	6/1	7/4	8/4	4/1
Multiparous woman (%)	0	9.1	25	100
Maintaining dialysis patients (%)	42.9	45.5	25	100
Plasma exchange therapy				
Double-filtration plasmapheresis (%)	57.1	100	100	100
Plasma exchange (%)	71.4	100	100	0
Sampling timing				
Pre-operative (days, median, range)	-15 (-16 ~ -1)	-4 (-15 ~ -2)	-6 (-23.75 ~ -2)	-3.5 (-8 ~ -1)
Post-operative (days, median, range)	10 (8.5 ~ 17.5)	28 (6 ~ 970)	7 (2 ~ 8.75)	8 (1.75 ~ 14)
ABO blood type				
A (%)	28.6	23.3	3.3	33.3
B (%)	28.6	23.3	33.3	16.7
O (%)	42.9	53.3	63.3	50
Preconditioning regime*				
Plasma exchange	-1	-1	-1	--
Double-filtration plasmapheresis	-2, -5, -7	-2, -4, -7	-2, -4, -6	-6, -4, -3, -1
Tacrolimus/ [†] cyclosporine	-10, 0.15mg/kg	-14, 0.15mg/kg	-4, 0.15mg/kg	-3 [†] , 8mg/kg
Prednisolone/methylprednisolone	-10, 8mg/body	-7, 20mg/day	-14, 10mg/day	-14, 10mg/day
Mycophenolate mofetil	-14, 1g/body	-14, 1g/day	-14, 1.5g/day	-14, 1.5g/day
Rituximab	-14, 200mg/body	-7, 200mg/body	-14, -1, 100mg/body	-1, 200mg/body
Immunosuppression therapy				
Cyclosporine (%)	14.3	0	0	80
Tacrolimus (%)	85.7	100	100	20
Mycophenolate mofetil (%)	100	100	100	100
Prednisolone/methylprednisolone (%)	100	100	100	100
Rituximab (%)	100	100	100	100

* : days from the transplantation and doses are described.

型が15例であった。血漿交換療法を受けた症例の割合は、二重膜濾過血漿交換 (DFPP) が90.6%、単純血漿交換 (PE) が78.1%であった。投与された薬剤は、シクロスポリン (14.8%)、タクロリムス (85.2%)、プレドニゾロン/メチルプレドニゾロン (81.5%)、ミコフェノール酸モフェチル (100%)、リツキシマブ (100%)であった。

30症例で術後の経過観察を行った。経過観察期間の中央値は110日、四分位範囲で24.5~370.3日であった。経過観察期間中に1症例でT細胞性拒絶が認められ移植腎が生着せず、透析導入となった。

手術前後に採取された合計111検体で、抗体価を測定した。Fig. 1に、血漿交換療法と検体採取のタイミング、Fig. 2にIgG、IgM抗体価の結果を示す。この結果からauto-CATとTTの抗体価の結果には相関関係があり、特にIgG抗体価においてばらつきが小さく、相関

性が良いことがわかった。統計学的に解析すると、IgG抗体価はauto-CATのカットオフ値を1+, w+にした場合に、2法の相関係数はそれぞれ0.95, 0.93と有意な正の相関関係を認めた。IgM抗体価はauto-CATのカットオフ値を1+, w+にした場合に相関係数はそれぞれ0.76, 0.80であった (Table 3)。Auto-CATとTTの一致性は、全症例を対象とし、IgG抗体価でauto-CATのカットオフ値を1+とした場合、CRは60.4%、CACRは88.3%であった。IgM抗体価はauto-CATのカットオフ値を1+にした場合、CRが36.9%、CACRが66.7%であった。一方、カットオフ値をw+にした場合、IgG抗体価はCRが38.7%、CACRが88.3%、IgM抗体価はCRが29.7%、CACRが55.0%であった。このように、auto-CATのカットオフ値を1+にしたIgG抗体価が最も高い相関関係と一致率を示した。

さらに周術期の状況が2法の抗体価の一致性に影響

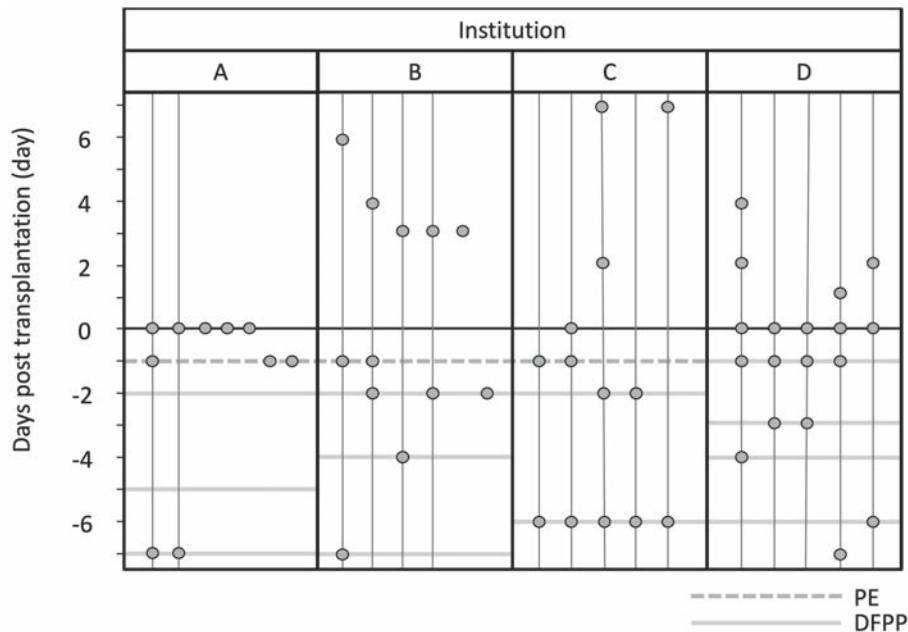


Fig. 1 血漿交換療法と検体採取のタイミング

手術前後に検体を採取した。Y軸は移植日を day0 とした日数を示している。マイナスは移植前、プラスは移植後を示している。各施設での血漿交換療法 (DFPP, PE) のタイミングを破線と実線で示す。点はサンプリングのタイミングを示し、縦線で結ばれた点は同一症例を示す。

Abbreviations : DFPP, double-filtration plasmapheresis ; PE, plasma exchange.

するか検討した。術前、術後に測定した IgM および IgG 抗体価は 2 法ではほぼ同等であった (Table 4)。抗体価の CR, CACR は術前に比べて術後で高く, IgM 抗体価において顕著であった。周術期の状況は auto-CAT の IgG 抗体価測定にほとんど影響しないことがわかった。ABOi-LKT では, 抗体価の術前術後の時系列変化が重要であり, auto-CAT によって抗体価の変動を確認することが可能である。

次に A 施設の ABOi-LKT 症例を対象に脱感作療法が auto-CAT と TT で測定した抗体価に影響するかを確認した。脱感作療法を受けた 5 例のうち, 4 例はドナーが A 型で 2 例の患者が O 型 (Fig. 3A, B), 2 例の患者が B 型 (Fig. 3C, D) であった。もう 1 例はドナーが B 型, 患者が A 型であった (Fig. 3E)。

Auto-CAT を用いて測定した IgM (橙色) および IgG (茶色) の抗 A 抗体価は DFPP を 3 回, PE を 1 回実施することで低下した。これらの変化は TT で得られたものと一致していた (Fig. 3A~C)。また, リツキシマブ, タクロリムス, メチルプレドニゾロンなどの薬剤による免疫抑制療法を行った場合にも auto-CAT と TT の抗体価は同様の变化を示した (Fig. 3D, E)。

考 察

IgG 抗 A/B 抗体価における auto-CAT と TT の相関係数は 0.9 以上, CR, CACR は 60.4%, 88.3% と良好な

一致性を示した。Pandey らは CAT と TT の IgM, IgG 抗体価の一致率をそれぞれ 43.4%, 40.3% と報告している¹⁸⁾。また, Datta らは IgG 抗体価を DTT 処理血漿で測定した場合, 一致率が 48% と報告している¹⁹⁾。本検討と過去の報告から 2 法の一致率は 40~60% 程度とばらつきを認める。Shim らは 2 法の一致率ではなく, 感度と臨床的な相関に注目すべきであるとしている²⁰⁾。我々も一致率のみでなく, CACR と臨床的な相関性に着目した。

臨床的に重要な IgG 抗体価に着目すると, 2 倍未満の低力価抗体の検体で 2 法のばらつきが大きい。しかし, 低力価のばらつきは ABOi-LKT の生存率や生着率に大きな影響を与えない³⁾。一方, IgM 抗体価は IgG 抗体価に比べてばらつきが大きかった。その大きな理由は, IgG 抗体価の測り込み, 反応時間, 反応温度などの影響によると考えられるが, 正確な理由は不明である。IgM 抗体価は auto-CAT と TT との間でばらつきを認めるため, 現状で TT と同等の結果が得られるとは言い難く, 引き続き検討を要する。なお, IgM, IgG 抗体価とも術前よりも術後の方に一致性がよくなることがわかった。

Auto-CAT を用いた抗体価測定が最も有益なのは術後の IgG 抗体価モニタリングであると考えられるが, ABOi-LKT 術後の auto-CAT による抗体価の精確性と臨床的な関係については今後さらなる研究で検証する必要がある。なお, 本研究対象では TT の結果を報告し, そ

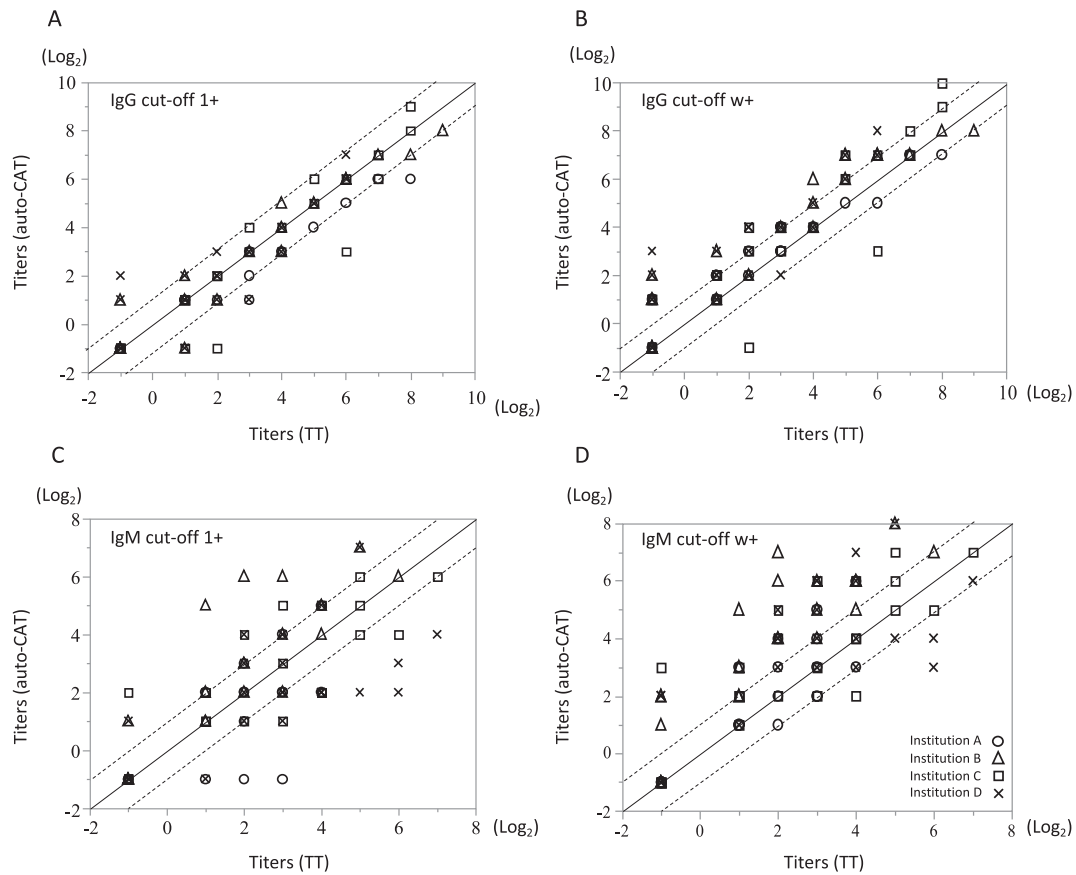


Fig. 2 Auto-CATとTTによるIgM, IgG抗A/B抗体価の分布
 X軸はTTによる抗体価を, Y軸は auto-CATによる抗体価を二進対数変換した. Auto-CATのカットオフ値を1+に設定したのがA, Cで, w+に設定したのがB, Dである. 破線は1管差のばらつきを示している.
 Abbreviations: auto-CAT, automated column agglutination technique; TT, tube test; Ig, immunoglobulin.

Table 3 各施設における auto-CAT と TT による抗体価の一致性

		Auto-CAT cut-off value	Concordance rate (%)	Clinically acceptable concordance rate (%)	R	p-value
IgG	All cases	1+	60.4	88.3	0.95	<0.0001
		w+	38.7	73.9	0.93	<0.0001
	Institution A	1+	42.9	90.5	0.97	<0.0001
		w+	52.4	95.2	0.96	<0.0001
	Institution B	1+	66.7	90.0	0.97	<0.0001
		w+	40.0	70.0	0.95	<0.0001
	Institution C	1+	60.0	90.0	0.95	<0.0001
		w+	33.3	76.7	0.92	<0.0001
	Institution D	1+	66.7	83.3	0.91	<0.0001
		w+	30.0	60.0	0.9	<0.0001
IgM	All cases	1+	36.9	66.7	0.76	<0.0001
		w+	29.7	55.0	0.8	<0.0001
	Institution A	1+	33.3	71.4	0.72	0.0002
		w+	52.4	76.2	0.9	<0.0001
	Institution B	1+	53.3	80.0	0.89	<0.0001
		w+	13.3	33.3	0.88	<0.0001
	Institution C	1+	40.0	63.3	0.82	<0.0001
		w+	40.0	66.7	0.83	<0.0001
	Institution D	1+	0	53.3	0.61	0.0003
		w+	20.0	50.0	0.64	0.0001

CAT, column agglutination technique; TT, tube test; Ig, immunoglobulin.

Table 4 Auto-CAT と TT による術前術後の抗体価の比較

IgG	Anti-A/B titer		Concordance rate (%)	Clinically acceptable concordance rate (%)	R	p-value
	TT technique [Median (range)]	Auto-CAT [Median (range)]				
Pre-operative	16 (<2 ~ 512)	8 (<2 ~ 512)	58.7	87.3	0.95	<0.0001
Post-operative	2 (<2 ~ 64)	2 (<2 ~ 64)	61.1	88.9	0.93	<0.0001

IgM	Anti-A/B titer		Concordance rate (%)	Clinically acceptable Concordance rate (%)	R	p-value
	TT technique [Median (range)]	Auto-CAT [Median (range)]				
Pre-operative	8 (<1 ~ 128)	8 (<1 ~ 128)	23.8	61.9	0.66	<0.0001
Post-operative	2 (<1 ~ 64)	2 (<1 ~ 64)	52.8	75.0	0.71	<0.0001

CAT, column agglutination technique ; TT, tube test ; Ig, immunoglobulin.

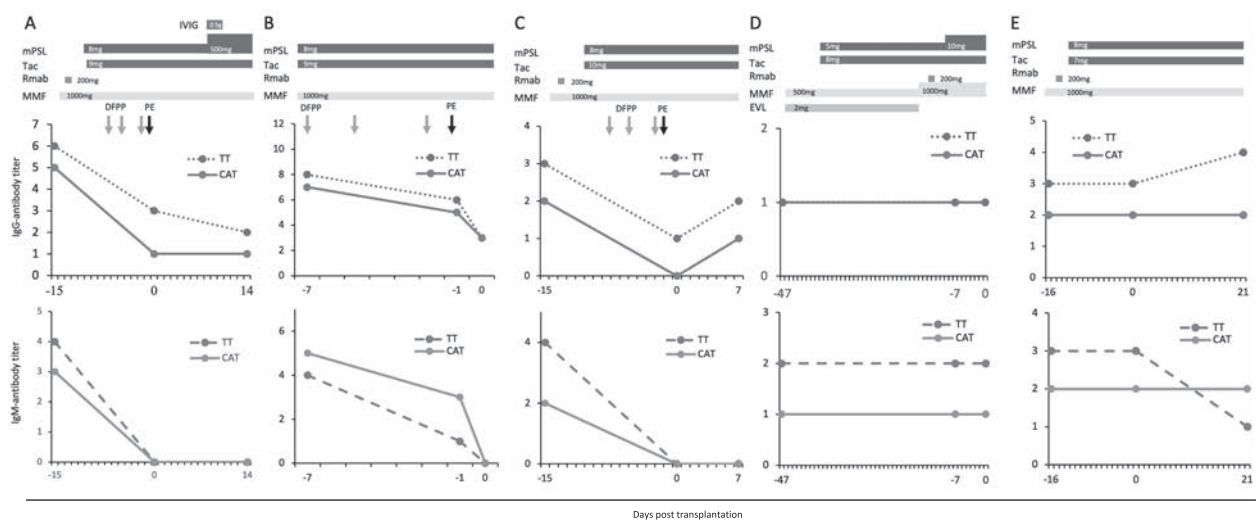


Fig. 3 術前術後の脱感作療法と auto-CAT および TT による抗体価の変動

(A) A 型ドナーから ABOi-LKT を受けた 71 歳の O 型男性患者, (B) A 型ドナーから ABOi-LKT を受けた 53 歳の O 型男性患者の抗 A 抗体価の変動を示す. (C) A 型ドナーから ABOi-LKT を受けた 67 歳の B 型男性患者の抗 A 抗体価の変動を示す. 上段は IgG 抗体価, 下段は IgM 抗体価の変動を示している. 上段の実線は auto-CAT による IgG 抗体価, 点線は TT による IgG 抗体価である. 下段の灰色の線は auto-CAT による IgM 抗体価, 破線は TT による IgM 抗体価を示す. グラフの Y 軸は抗体価の二進対数変換の値, X 軸は手術日を day0 とした日数を示している. (D, E) DFPP と PE を受けていない患者の IgM および IgG 抗体価の時系列変化を示す.

Abbreviations : ABOi-LKT, ABO-incompatible living kidney transplantation ; PSL, prednisolone ; Tac, tacrolimus ; Rmab, rituximab ; MMF, mycophenolate mofetil ; EVL, everolimus ; DFPP, double-filtration plasmapheresis ; PE, plasma exchange ; CAT, column agglutination technique ; TT, tube test ; Ig, immunoglobulin.

れに基づいて治療が行われた.

TT による抗体価測定では 2 倍段階希釈を行い,凝集反応を観察する. 希釈倍率が高くなるにつれ徐々に反応強度が弱くなるが, TT では一般的に陽性と判断するカットオフ値の反応強度を 1+ に設定している. Auto-CAT による抗体価測定を実施する際には TT と測定原理が異なるため,カットオフ値を TT と同様の 1+ にするか,異なるカットオフ値を採用するかを検討する必要がある. これまでに CAT による抗体価測定のカットオフ値について様々な見解が示されている. AuBuchon らは, CAT における抗体価測定のカットオフ値は w+ にすることを提唱しており¹⁷⁾, Bhangale らも CAT のカッ

トオフ値は TT と異なると述べている¹⁶⁾. 我々が行った健常人を対象とした研究では IgG 抗体価測定において TT の 1+ は auto-CAT の w+ に相当することを報告した¹⁵⁾. 他方, 本研究では全症例を対象にした場合, カットオフ値を IgM, IgG 抗体価ともに 1+ にすることで一貫性が高くなった. Auto-CAT のカットオフ値を 1+ に設定することは, TT と揃うことになり, 結果を混乱なく評価できる利点がある. 各施設の結果をみると, IgG 抗体価において auto-CAT のカットオフ値を 1+ にした方が良い 3 施設と w+ にした方が良い 1 施設に分かれた. このように auto-CAT による抗体価測定において採用すべきカットオフ値が異なるのは TT のばらつきに

依存するものと考えられる。そのため、我々は auto-CAT を導入する前に両方のカットオフ値を用いて TT との一致性を各施設で評価することを推奨する。

TT による抗体価測定は主観的な凝集判定に基づくため、測定者間差や施設間差につながり、抗体価測定の標準化や再現性を妨げるが、auto-CAT は、客観的で正確な凝集判定が可能であり、抗体価の時系列変化を評価するのに適する。予備調査で同一検体を共同研究施設で測定したところ、TT で測定した IgM, IgG 抗体価はばらつきを認めたが、auto-CAT で測定した場合はばらつきが少なかった。

本研究には限界がある。それは TT が 4 施設で標準化されておらず、反応時間 (IgM 抗体価で 5 分と 15 分, IgG 抗体価で 60 分と 30 分)、遠心条件 (1,000g と 1,180g) が異なっている点である。

本検討は ABOi-LKT 症例の IgG 抗 A/B 抗体価測定において auto-CAT と TT の一致性が高いことを示した。Auto-CAT を用いることで、どの施設でも ABOi-LKT 症例の IgG 抗 A/B 抗体価をモニタリングできる可能性が示唆された。

著者の COI 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

謝辞：本検討は、日本輸血・細胞治療学会の臨床研究推進事業の助成を受けて行った。

本研究に技術的コメント、サポートをいただきましたオーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社の古杉光明氏、吉田純平氏に感謝いたします。また、統計解析にご助言いただきました藤田医科大学の坪井良樹先生、鈴木康司教授に深謝いたします。最後に本研究にご尽力いただいた共同研究施設のスタッフの皆様感謝申し上げます。

文 献

- Panch SR, Montemayor-Garcia C, Klein HG: Hemolytic transfusion reaction. *N Engl J Med*, 381 (2): 150—162, 2019.
- Tobian AAR, Shirey RS, Montgomery RA, et al: ABO antibody titer and risk of antibody-mediated rejection in ABO-incompatible renal transplantation. *Am J Transplant*, 10 (5): 1247—1253, 2010.
- Shimmura H, Tanabe K, Ishikawa N, et al: Role of anti-A/B antibody titers in results of ABO-incompatible kidney transplantation. *Transplantation*, 70 (9): 1331—1335, 2000.
- Mineshima M, Agishi T, Kaneko I, et al: Performance evaluation of conventional and modified double filtration plasmapheresis (DFPP). *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 30: 665—670, 1984.
- Uchida J, Iwai T, Kato M, et al: A novel approach to successful ABO-incompatible high-titer renal transplantation. *Transplant Proc*, 40 (7): 2285—2288, 2008.
- Segev DL, Simpkins CE, Warren DS, et al: ABO incompatible high-titer renal transplantation without splenectomy or anti-CD20 treatment. *Am J Transplant*, 5 (10): 2570—2575, 2005.
- Sawada T, Fuchinoue S, Kawase T, et al: Preconditioning regimen consisting of anti-CD20 monoclonal antibody infusion, splenectomy and DFPP-enabled non-responders to undergo ABO-incompatible kidney transplantation. *Clin Transplant*, 18 (3): 254—260, 2004.
- Bentall A, Barnett AN R, Braitch M, et al: Clinical outcomes with ABO antibody titer variability in a multicenter study of ABO-incompatible kidney transplantation in the United Kingdom. *Transfusion*, 56 (11): 2668—2679, 2016.
- Won DI, Kim BC: Optimized flow cytometry to measure anti-ABO immunoglobulin G. *Lab Med*, 43 (6): 281—290, 2012.
- Cho CH, Kim H-N, Yun S, et al: Evaluation of ABO antibody titration using tube and column agglutination techniques. *Lab Med Online*, 1: 57—63, 2011 (in Korean).
- Kang SJ, Lim YA, Baik SY: Comparison of ABO antibody titers on the basis of the antibody detection method used. *Ann Lab Med*, 34 (4): 300—306, 2014.
- Tobian AAR, Shirey RS, King KE: ABO antibody titer monitoring for incompatible renal transplantation. *Transfusion*, 51 (3): 454—457, 2011.
- Okuno T, Kondelis N: Evaluation of dithiothreitol (DTT) for inactivation of IgM antibodies. *J Clin Pathol*, 31 (12): 1152—1155, 1978.
- Kobayashi T, Saito K: A series of surveys on assay for anti-A/B antibody by Japanese ABO-incompatible Transplantation Committee. *Xenotransplantation*, 13 (2): 136—140, 2006.
- Matsuura H, Akatsuka Y, Matsuno T, et al: Comparison of the tube test and column agglutination techniques for anti-A/B antibody titration in healthy individuals. *Vox Sang*, 113 (8): 787—794, 2018.
- Bhangale A, Pathak A, Pawar S, et al: Comparison of antibody titers using conventional tube technique versus column agglutination technique in ABO blood group incompatible renal transplant. *Asian J Transfus Sci*, 11 (2): 131—134, 2017.

- 17) AuBuchon JP, de Wildt-Eggen J, Dumont LJ: Biomedical excellence for safer transfusion collaborative, transfusion medicine resource Committee of the College of American Pathologists. Reducing the variation in performance of antibody titrations. *Vox Sang*, 95 (1): 57–65, 2008.
- 18) Pandey P, Setya D, Ranjan S, et al: Comparison of ABO isoagglutinin titers by three different methods in group O blood donors. *ISBT Sci Ser*, 16 (1): 76–84, 2021.
- 19) Datta SS, Basu S, Reddy M, et al: Comparative evaluation of the conventional tube test and column agglutination technology for ABO antibody titration in healthy individuals: a report from India. *Immunohematology*, 37 (1): 25–32, 2021.
- 20) Shim H, Hwang J-H, Kang S, et al: Comparison of ABO isoagglutinin titres by three different methods: tube haemagglutination, micro-column agglutination and automated immunohematology analyzer based on erythrocyte-magnetized technology. *Vox Sang*, 115 (3): 233–240, 2020.

FEASIBILITY OF THE AUTOMATED COLUMN AGGLUTINATION TECHNIQUE FOR TITRATION OF ANTI-A/B ANTIBODIES IN ABO-INCOMPATIBLE LIVING KIDNEY TRANSPLANTATION

Hideaki Matsuura¹⁾²⁾, Yukari Sugiura²⁾³⁾, Takahiro Matsuno²⁾³⁾, Yume Tomiya²⁾³⁾, Mari Shiraki²⁾³⁾, Chiaki Kato⁴⁾, Keiko Ishihara⁵⁾, Harue Fukami⁵⁾, Reiko Niwa⁶⁾, Megumi Hayashi⁶⁾, Tadashi Matsushita⁷⁾, Hidefumi Kato⁶⁾, Yoshihiko Watarai⁸⁾, Taihei Ito⁹⁾, Takashi Kenmochi⁹⁾, Sumie Fujii²⁾¹⁰⁾ and Yasuo Miura²⁾¹⁰⁾

¹⁾Department of Cell and Molecular Biology, Fujita Health University, School of Medical Sciences

²⁾Department of Blood Transfusion, Fujita Health University Hospital

³⁾Department of Clinical Laboratory, Fujita Health University Hospital

⁴⁾Department of Medical Technique, Nagoya University Hospital

⁵⁾Department of Clinical Laboratory, Japanese Red Cross Nagoya Daini Hospital

⁶⁾Department of Transfusion Medicine, Aichi Medical University Hospital

⁷⁾Department of Transfusion Medicine, Nagoya University Hospital

⁸⁾Department of Transplant Surgery, Japanese Red Cross Nagoya Daini Hospital

⁹⁾Department of Transplantation and Regenerative Medicine, Fujita Health University, School of Medicine

¹⁰⁾Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Fujita Health University, School of Medicine

Keywords:

antibody titration, kidney transplantation, blood group incompatibility, column agglutination technique, tube test technique

This article is based on a study first reported in the *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, Nov 23. DOI: 10.1111/1744-9987.13764. 2021.