

免疫グロブリン製剤が抗 HLA 抗体特異性解析に及ぼす影響

中川 理恵¹⁾ 松浦 秀哲^{1)~3)} 小嶋 隼人²⁾ 阿部 祐子²⁾ 山田 歩奈²⁾
土井 洋輝³⁾ 三浦 康生^{2)~4)}

背景：ヒト白血球抗原（HLA）に対するドナー特異的抗体（DSA）は移植臓器の廃絶に関与することが知られている。DSA 陽性腎移植例では脱感作目的で免疫グロブリン大量静注療法（IVIg）を実施することがある。しかし、免疫グロブリン製剤中に抗 HLA 抗体が含まれている可能性があり、患者投与後の検査への影響については十分に解明されていない。本検討は免疫グロブリン製剤中に抗 HLA 抗体を含むか、また、大量療法によって受身抗体として抗 HLA 抗体が検出されるかを明らかにすることを目的としている。

方法：製造会社の異なる 3 種類の免疫グロブリン製剤中の抗 HLA Class I 及び II 抗体の特異性について Luminex 法を用いた同定検査と immunocomplex capture fluorescence analysis (ICFA) を用いて評価した。

結果：未希釈の免疫グロブリン製剤を用いて HLA 抗体検査を実施した結果、High background のエラーが検出された。ヴェノグロブリンを体内濃度まで希釈すると抗 HLA Class I 抗体の存在が疑われた。しかしながら、特異性同定検査と ICFA で共通する特異性は検出されなかった。グロベニンとベニロンでは、抗 HLA Class I および II 抗体が陽性となったが、検査試薬のロットにより異なる結果が認められた。さらに、免疫グロブリン製剤の希釈によりプロゾーン現象が認められた。

結語：IVIg は抗 HLA 抗体の検査結果に偽高値、偽低値の影響を与える可能性があり、適切な対応を取り、結果を解釈することが望ましい。

キーワード：抗 HLA 抗体、脱感作、IVIg、腎移植

この論文記事は、Oxford University Press の許可のもと、Laboratory Medicine 誌（2024; lmae078）に最初に報告された研究に基づくものである。（Nakagawa R, Matsuura H, Kojima H, Abe Y, Yamada A, Doi H, Miura Y: Impact of immunoglobulin preparations on anti-HLA antibody specificity analysis. Lab Med 2024; lmae078.）

はじめに

ドナー特異的抗体(Donor Specific Antibody, DSA)のうち、特に抗 human leukocyte antigen (HLA) 抗体は臓器移植患者の抗体関連型拒絶反応 (Antibody Mediated Rejection, AMR) のリスク因子として知られており、移植臓器の生存率低下の一因である¹⁾。抗 HLA 抗体検査は臓器移植症例で実施され、AMR のリスクを評価するための重要な項目である²⁾。

2019 年 12 月より、AMR を防ぐために DSA 陽性腎移植例において術前脱感作目的での免疫グロブリン大量静注療法 (Intravenous immunoglobulin, IVIg) が保

陥収載されている³⁾。しかしながら、先行研究では IVIg 後の患者で抗 HLA 抗体検査の結果に影響する可能性があることが報告されている⁴⁾。免疫グロブリン製剤に抗 HLA 抗体が存在するか、また、患者投与後に抗体が検出されるかについては明らかになっていない。本検討では免疫グロブリン製剤が体内に投与されたときに受身抗体として抗 HLA 抗体が検出されるかについて調査した。

1) 藤田医科大学大学院保健学研究科

2) 藤田医科大学病院輸血部

3) 藤田医科大学医療科学部細胞機能解析学分野

4) 藤田医科大学医学部輸血細胞治療科

連絡責任者：松浦 秀哲、E-mail: mhide@fujita-hu.ac.jp

〔受付日：2025 年 2 月 4 日、受理日：2025 年 7 月 22 日〕

表1 免疫グロブリン製剤の種類と特徴

製剤	規格	剤形	製造方法	pH	保険収載*	ロット No.
ヴェノグロブリン	0.5g/5ml	液状	ポリエチレン グリコール処理	3.9 ~ 4.4	あり	F083J G097J
グロベニン	500mg/10ml	凍結乾燥	ポリエチレン グリコール処理	6.4 ~ 7.2	なし	N123DN
ベニロン	500mg/10ml	凍結乾燥	スルホ化処理	6.4 ~ 7.2	なし	SVA558A

* DSA 陽性腎移植例に対する術前脱感作の保険適用

方 法

抗 HLA 抗体の検出

抗 HLA 抗体特異性同定検査試薬は Class I と II の 2 種類からなる。抗 HLA 抗体特異性同定検査は単一の抗原を発現するビーズに血清（本検討では免疫グロブリン製剤）を感作させ、その蛍光値を測定する方法である。本検討では、抗 HLA Class I および II 抗体は WAK-Flow HLA 抗体特異性同定試薬（湧永製薬株式会社、東京、日本）を用いて検査し、Luminex 200（Luminex Corporation, オースティン、テキサス州）を用いて測定した。この試薬では 22 種類の HLA-A, 44 種類の HLA-B, 20 種類の HLA-C, 34 種類の HLA-DR, 29 種類の HLA-DQ, 21 種類の HLA-DP のアレルを測定することができる。結果は HLA 結合ビーズの蛍光値をブランクビーズ (BB) の値で補正した計算値 (Calmed) を用いて評価した。Calmed 値が高いほど抗体価が高いと考えられるが、臨床的に明確なカットオフ値はない。従って、先行研究^⑤に基づき Calmed 値が 1,000 以上のアレルを陽性とした。

免疫グロブリン製剤の測定

本研究では 2 つの検査試薬ロットの抗 HLA 抗体特異性同定試薬；Class I (Class I-lot.1, Class I-lot.2) と Class II (Class II-lot.3, Class II-lot.4) を用い、検査試薬ロットによる検査結果の違いを検討した。国内において DSA 陽性腎移植例における術前脱感作目的での使用が保険収載されている免疫グロブリン製剤である献血ヴェノグロブリン[®]IH10% 静注 0.5g/5ml (ヴェノグロブリン、一般社団法人日本血液製剤機構、東京都) は異なる 2 つの免疫グロブリン製剤ロット (F083J, G097J) で検討した。また、その他献血グロベニン[®]-I 静注用 500mg/10ml (グロベニン、武田薬品工業株式会社、東京、日本) および献血ベニロン[®]-I 静注用 500mg/10ml (ベニロン、帝人ファーマ株式会社、東京、日本) についても同様に評価し、製剤種や加工方法による違いについて検討した（表1）。本研究では、非特異的な反応を抑えるために凍結融解および 10,000×g での遠心分離を行った免疫グロブリン製剤を用いた。

抗 HLA 抗体特異性同定検査の結果が何に起因するかを特定するため、免疫グロブリン製剤 2 ロットと検査試薬 2 ロットを組み合わせて検討した。免疫グロブリ

ン製剤ロットと検査試薬ロットの組み合わせごとの一致率はそれぞれ以下の通りに計算した。

$$\frac{\text{検査結果が一致したアレル数 (陽性または陰性)}}{\text{測定可能なアレル数}} \times 100$$

Immunocomplex capture fluorescence analysis (ICFA) と特異性同定検査

ICFA は白血球と血清の反応により形成された抗原抗体複合体をビーズに感作させ、蛍光値を測定する^⑥。特異性同定検査で特異性のあるアレルが検出された場合、ICFA は単独の特異性をもつペプチドを発現しているリコンビナント細胞を用いて実施し、その存在を確認した。ICFA でその存在を確認した。特異性同定検査と ICFA は異なる原理の抗 HLA 抗体検査である。そのため、特異性同定検査 2 ロットの結果と ICFA の結果に共通して検出される抗体は免疫グロブリン製剤中に存在すると考えた。また、ICFA は未希釈の免疫グロブリン製剤を用いて実施した。

結果の解釈は、index 値を用いて評価し、2.0 以上を陽性とした。

結 果

希釈した免疫グロブリンの抗 HLA 抗体特異性

未希釈の免疫グロブリン製剤を測定したところ、抗 HLA Class I および II 抗体特異性同定検査において全ての免疫グロブリン製剤で BB が 1,000 を超え、High background のエラーが検出された。High background のエラーを回避し、抗 HLA 抗体検査を実施するため、サンプルをリン酸緩衝生理食塩液で希釈した。日本臨床検査標準協議会が設定した共用基準範囲の下限値 (861 $\mu\text{l/dl}$)^⑦ を下回る 16 倍希釈 (ヴェノグロブリンは 625 mg/dl、グロベニンとベニロンは 312.5 mg/dl) まで多段階希釈を実施した。16 倍希釈までのヴェノグロブリンの検査結果を図 1A, B に示す。

表 2 は 2 つの異なるロットの検査試薬を用いて免疫グロブリン製剤を測定して陽性となった抗 HLA 抗体の特異性を示す。

ヴェノグロブリンに関しては、検査試薬ロット Class I-lot.1 を用いた場合、16 倍希釈をしても BB は 1,000 を超えた。一方 Class I-lot.2 の試薬では、16 倍希釈で BB が 1,000 未満となった。HLA-A では F083J と G097J

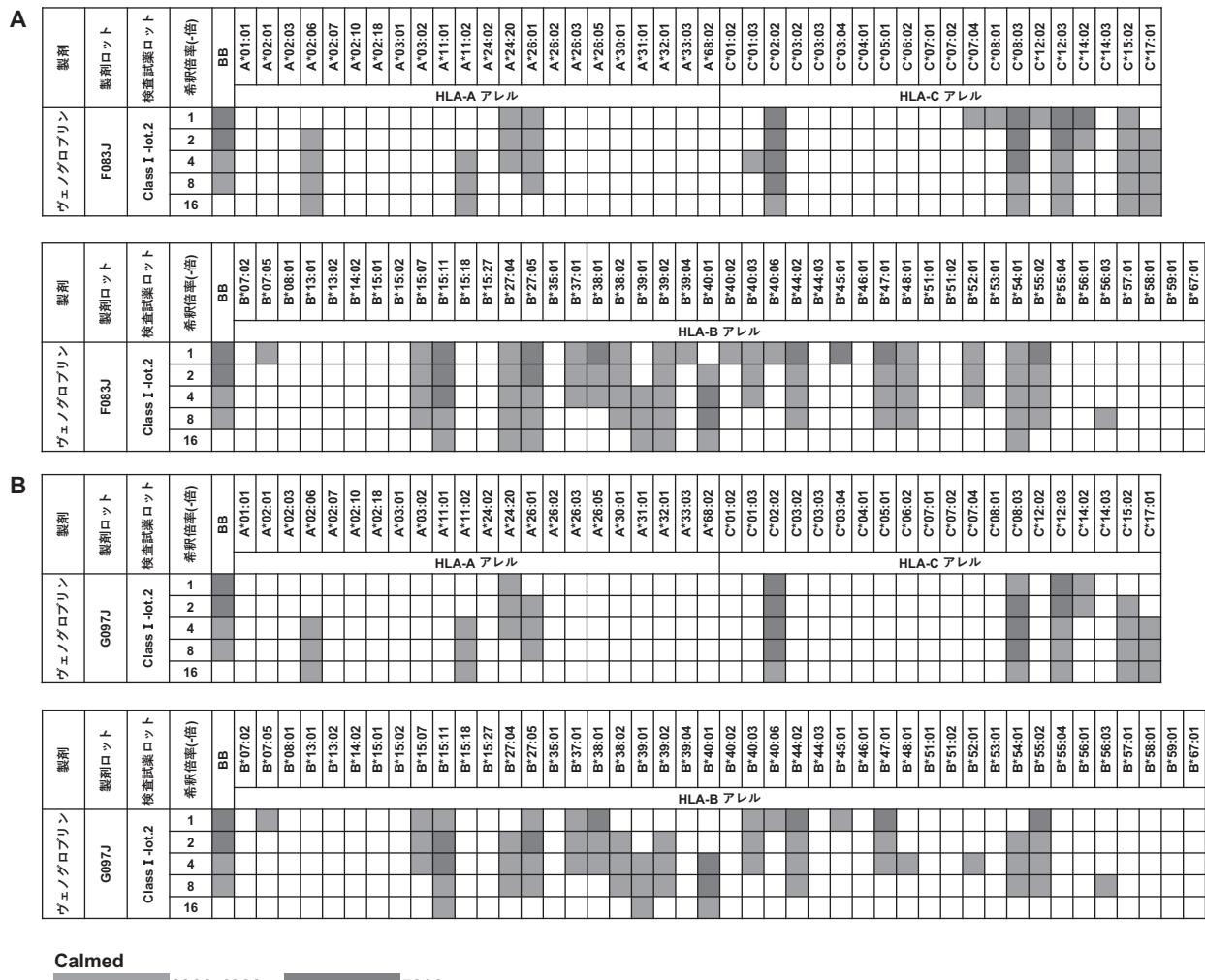


図1 バーチュアルクロスリンを糞翻した際のPPおよび各マトリルの推移

(A) ヴエノグロブリンのF083J, (B) G097Jの結果を示す。左から順に免疫グロブリン製剤名, 検査試葉ロット, 免疫グロブリン製剤ロット, 希釈倍率, BB の値, Calmed 値を示し, それぞれ色で表示した。色のついたところは Calmed 値が 1,000 を超えたので陽性とした。色の濃いところは Calmed 値が 5,000 を超える強陽性を示す。

Jの両方で2つのアレル, HLA-BではF083Jで7つのアレル, G097Jでは3つのアレル, HLA-CではF083JとG097Jで5つのアレルが陽性となった。Class IIでは, 16倍希釈のヴェノグロブリンにおいて検査試薬ロット(Class II-lot.3およびClass II-lot.4)の両方でBBが1,000を超えたため, 特異性は判定できなかった。

グロベニンとベニロンに関して BB が 1,000 を下回った希釀倍率は、検査試薬ロット Class I-lot.1 を用いた場合、グロベニンの 4 倍希釀、ベニロンの 8 倍希釀、検査試薬ロット Class I-lot.2 ではグロベニンの 4 倍希釀とベニロンの 2 倍希釀であった。Class II-lot.3 を用いた場合、16 倍希釀でも BB が 1,000 を超え、Class II-lot.4 を用いた場合、グロベニンは 4 倍希釀、ベニロンは 2 倍希釀で BB が 1,000 を下回った。ヴェノグロプリンとグロベニンとベニロンは、異なるドナーピールから作られた製剤であるにもかかわらず、3 つの製剤で共通の

HLA アレルに対する抗 HLA 抗体が陽性となった. Class I-lot.1 では, HLA-A で 2 つ, HLA-B で 4 つ, HLA-C では 2 つのアレルに対する抗体が, グロベニンとベニロンで共通して陽性となった. lot-2 では, HLA-A で 2 つ, HLA-B で 2 つ, HLA-C で 3 つのアレルに対する抗体が, ヴェノグロブリンとグロベニンとベニロンで共通して陽性となった. lot-4 では, HLA-DQ で 3 つのアレルに対する抗体が, グロベニンとベニロンで共通して陽性となった.

ICFA と特異性同定検査の比較

16倍希釀のヴエノグロブリン(F083J, G097J)をClass Iの検査試薬(Class I-lot.2)を用いて検査した結果、C*02:02のCalmed値が最も高く、次いでB*40:01であった(図1A, B)。C*02:02のCalmed値は4,567(F083J)および4,102(G097J)、B*40:01のCalmed値は3,822(F083J)および3,719(G097J)であった。

表2 希釈した免疫グロブリン製剤の抗 HLA 抗体特異性

HLA-locus	ヴェノグロブリン		グロベニン	ベニロン	
	F083J	G097J			
Class I	Class I-lot.1	HLA-A	†	†	A*03:02, A*11:02
		HLA-B	†	†	B*15:11, B*27:04, B*38:02, B*56:01, B*58:01
		HLA-C	†	†	C*07:04, C*08:03, C*15:02
	Class I-lot.2	HLA-A	A*02:06, A*11:02	A*02:06, A*11:02	‡
		HLA-B	B*15:11, B*27:04, B*27:05, B*39:01, B*39:02, B*40:01, B*54:01	B*15:11, B*39:01, B*40:01	B*15:02, B*15:11, B*27:05, B*35:01, B*39:01, B*39:02, B*40:01, B*51:01, B*53:01, B*54:01, B*55:02, B*56:01, B*56:03
		HLA-C	C*02:02, C*08:03, C*12:03, C*15:02, C*17:01	C*02:02, C*08:03, C*12:03, C*15:02, C*17:01	C*02:02, C*08:03, C*12:02, C*17:01
		HLA-DR	†	†	†
		HLA-DQ	†	†	†
		HLA-DP	†	†	†
Class II	Class II-lot.3	HLA-DR	†	†	†
		HLA-DQ	†	†	†
	Class II-lot.4	HLA-DR	†	†	‡
		HLA-DQ	†	†	DQA1*02:01/DQB1* 02:02, DQA1*04:01/ DQB1*04:02, DQA1*05:01/DQB1* 02:01
		HLA-DP	†	†	DPA1*01:03/DPB1* 04:02

† High background のエラー継続のため特異性検出できず

‡ HLA 遺伝子座の特異性なし

ICFA はこれら 2 つのアレルに対する抗体が存在するか確認するために C*02:02 および B*40:01 の特異性をもつペプチドを発現しているリコンビナント細胞を用いて実施した。いずれも BB は 1,000 を下回っていることを確認した。B*40:01 の特異性は特異性同定検査 (Class I-lot.2) と B*40:01 を発現するリコンビナント細胞を用いた ICFA で共通して陽性となった (Index はそれぞれ F083J で 8.0, G097J で 2.7) が、Class I-lot.1 の試薬ロットを用いて追加試験を行った結果、B*40:01 の特異性は検出されなかった。また、C*02:02 の特異性は特異性同定検査 (Class I-lot.2) で陽性となったが、C*02:02 を発現するリコンビナント細胞を用いて ICFA および Class I-lot.1 の試薬ロットを用いた特異性同定検査では、特異性は検出されなかった (Index はそれぞれ F083J で 0.8, G097J で 0.9)。

BB の推移

図 2 はヴェノグロブリン、グロベニン、ベニロンの Class I および II の BB の推移を示す。BB は検査試薬ロットにかかわらず、一貫してヴェノグロブリンがグロベニン、ベニロンよりも高かった。特に、3 製剤ともに検

査試薬ロット Class II-lot.3 のほうが Class II-lot.4 よりも高く、希釈により蛍光が低下する傾向を示した。

検査試薬ロットによる特異性の違い

検査試薬と免疫グロブリン製剤のロットの違いが特異性同定検査の結果に与える影響を分析した。図 3A, B は検査試薬とヴェノグロブリンのロットによる結果の違いを示す。2 種類のロットのヴェノグロブリンが同じ検査試薬ロットで測定された場合を X とした (X-1 は Class I-lot.1, X-2 は Class I-lot.2 の試薬で測定した)。同じロットのヴェノグロブリンを異なる 2 つのロットの検査試薬で測定する場合を Y とした (Y-1 は F083J, Y-2 は G097J のヴェノグロブリンのロットを用いた)。X はすべての HLA 遺伝子座で一致率が 80% を超えた。しかし、Y はすべての HLA 遺伝子座で一致率が 60% 未満であった。同一ロットの検査試薬を使用した場合、免疫グロブリン製剤のロットが変わっても測定結果の一致率は高かった。即ち、検査試薬に起因する非特異反応の発生が示唆された。

希釈による免疫グロブリン製剤の Calmed 値の推移

希釈したヴェノグロブリンの BB と各アレルの Calmed

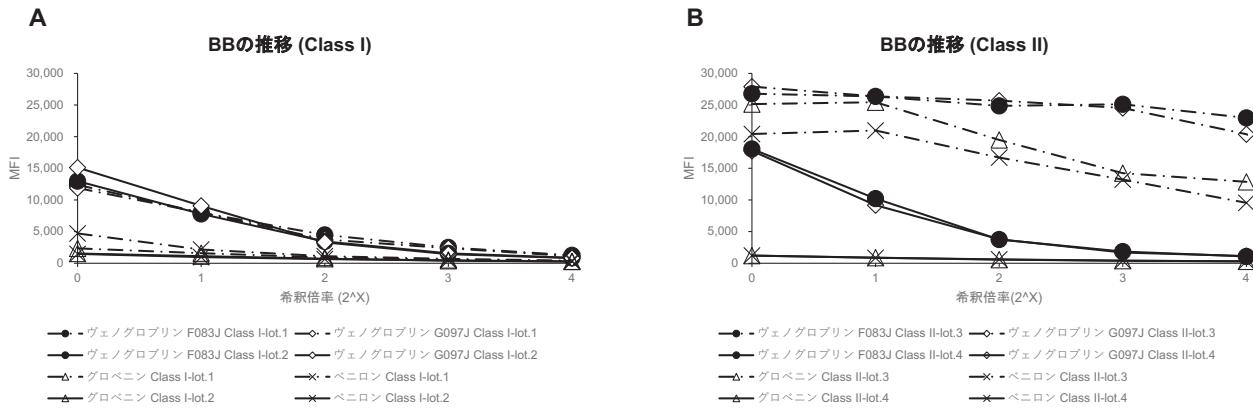


図2 ヴェノグロブリン、グロベニン、ベニロンのClass IおよびIIのBBの推移

(A) Class Iの結果、(B) Class IIの結果を示す。破線はClass I-lot.1およびClass II-lot.3の検査試薬ロット、実線はClass I-lot.2およびClass II-lot.4の検査試薬ロットを示す。黒丸はヴェノグロブリンのF083Jロット、ひし形はヴェノグロブリンのG097J、三角形はグロベニン、ばつ印はベニロンを示す。

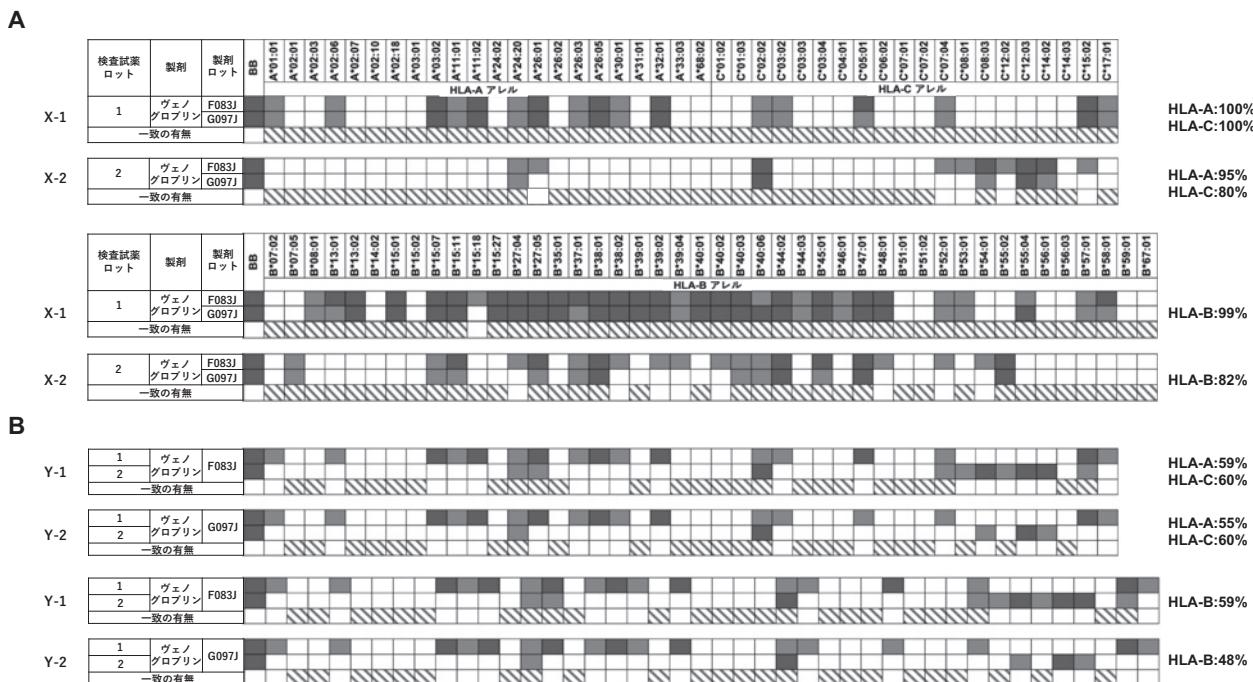


図3 検査試薬ロットと免疫グロブリン製剤ロットが特異性同定検査に及ぼす影響

“一致の有無”の行の縞模様のボックスは陽性と陰性の結果が一致するアレルを示し、空白のボックスは陽性の結果と陰性の結果が異なるアレルを示す。“X”は同一ロットの検査試薬で異なるロットの免疫グロブリン製剤を測定した結果を比較し、“Y”は異なるロットの検査試薬で同一のロットの免疫グロブリン製剤を測定した結果を比較する。同一の検査試薬を使用すれば、免疫グロブリン製剤の変更にかかわらず測定結果の一致率は高かった。

値を図1A, Bに示す。各アレルのCalmed値は希釈倍率の増加に伴い減少した。図4は希釈した免疫グロブリン製剤における各アレルのCalmed値の推移を示したものであり、全てのアレルが希釈とともにCalmed値が減少したわけではない。一部のアレルは希釈によりCalmed値が増加した。

考 察

免疫グロブリン製剤の抗 HLA 抗体検出への影響

未希釈の免疫グロブリン製剤の高いバックグラウンドは試薬ビーズが抗 HLA 抗体以外の免疫グロブリン製剤の成分と非特異的に反応した可能性を示唆している。希釈した免疫グロブリン製剤を検査したところ、陽性となった。その存在を確認するためにICFAを実施したところ、特異性同定検査とICFAで共通のアレルが

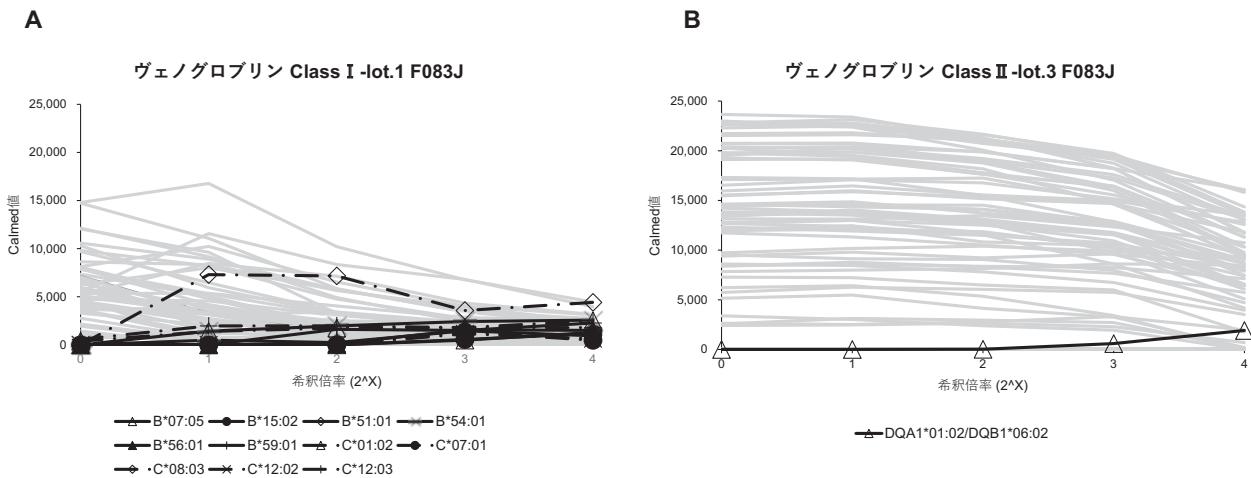


図4 希釈による各アレルのCalmed値の変化

黒線は希釈前の免疫グロブリン製剤のCalmed値が1,000未満であり、希釈によりCalmed値が1,000を超えるアレルを示す。アレルにより希釈による反応が異なることを示している。

同定された。この結果から、免疫グロブリン製剤に特異性のある抗HLA抗体が存在することが考えられた。これは投与後の移植レシピエントにおいて、受身抗HLA抗体が検出される可能性があることを示唆している。しかし、別の検査試薬ロットを用いて測定したところ、前述の特異性は検出されなかった。検査試薬ロットが変わることで結果が異なったため、免疫グロブリン製剤中に特異的な抗HLA抗体が存在するかどうかは不明である。免疫グロブリン製剤中の抗体特異性は不明であるが、本研究の結果は免疫グロブリン製剤の投与が抗HLA抗体検査において非特異的な偽陽性を引き起こす可能性を示しており、IVIg後の検査結果は慎重に解釈することが重要であると考える。さらに、免疫グロブリン製剤のIgGサブクラスの含有量はIgG1>IgG2>IgG3>IgG4であり全てのIgGサブクラスが含まれている⁸⁾。もし特異的な抗体が含まれる場合には、補体が活性化する可能性があり、さらなる検討が必要である。

免疫グロブリン製剤を用いた抗HLA抗体検査におけるBB高値の原因

免疫グロブリン製剤を用いた抗HLA抗体検査でBBが高値になったことは非特異反応の発生を示唆する。BBが1,000を超えるとエラーが検出され結果の評価ができず、HLA結合ビーズの蛍光値即ち抗HLA抗体検査結果の解釈を難渋させる。一般的に、BBの上昇は検査試薬ビーズそのもの、あるいはビーズに発現する細胞に由来するHLA以外の成分との反応の結果として起きていると考えられる。ビーズのペプチドではなく、ビーズ自体に結合する抗HLA抗体や標識二次抗体などがその一例として挙げられる。BBは一般的な患者では1,000を超えることはなく、BBの上昇は免疫グロブリン製剤に起因すると推測される。本検討で使用した全

ての検査試薬において、グロベニンやベニロンよりもヴェノグロブリンでBBが高かった。異なる免疫グロブリン製剤間でみられるBBのばらつきは、免疫グロブリン製剤のpHや粘稠度、あるいは添加物などの要因に影響されている可能性がある。この仮説を検証するためには、pHおよび粘稠度が異なるサンプルを用いてBBを比較する追加検討を行った(data not shown)。しかしながら、BBに影響を及ぼす直接的な原因は明らかにならなかった。

検査試薬の種類が抗HLA抗体検査に及ぼす影響

別のメーカーの試薬を用いた先行研究⁹⁾では、IVIgにより患者の平均蛍光強度が増加する症例が示された。先行研究と比較すると、測定できるアレルの数にはばらつきがあるものの、どちらの試薬も免疫グロブリン製剤の影響を受けており、その影響は試薬メーカーに依存しないことが示された。本研究では検査試薬ロットによって測定結果に差異が生じた。これは検査試薬に含まれるビーズの比率の違い、あるいはビーズに結合する精製ペプチドの性質の違いによるものであると考えられる。製造会社の異なる検査試薬でも抗HLA抗体検査で陽性となることや腎移植における術前脱感作に用いられる免疫グロブリン製剤の検査結果が検査試薬のlotに依存することが既報とは異なる新たな知見であると考える。

抗HLA抗体特異性同定検査におけるプロゾーン現象

免疫グロブリン製剤を希釈すると一部のアレルのCalmed値が上昇した。これはプロゾーン現象と考えられる。これまでに抗HLA抗体検査でのプロゾーン現象が報告されている¹⁰⁾。IVIg施行患者では過剰な免疫グロブリンが体内に静注されることにより、抗原抗体反応(ビーズ上のペプチドと免疫グロブリン)が抑制さ

れる可能性があり、その結果、抗 HLA 抗体検査が偽陰性となる可能性がある。患者に投与された免疫グロブリン製剤が抗 HLA 抗体検査に及ぼす影響については、IVIg 前後の患者検体を用い、その薬物動態を含めてさらなる検討が必要である。

IVIg は抗 HLA 抗体検査の蛍光値に、プロゾーン現象による偽低値や非特異反応による偽高値の結果をもたらす可能性がある。IVIg 後の抗 HLA 抗体検査では、検査結果を慎重に解釈する必要がある。

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。

文 献

- Wu P, Jin J, Everly MJ, et al: Impact of alloantibody strength in crossmatch negative DSA positive kidney transplantation. *Clin Biochem*, 46 (15): 1389—1393, 2013.
- Minucci PB, Grimaldi V, Casamassimi A, et al: Methodologies for anti-HLA antibody screening in patients awaiting kidney transplant: a comparative study. *Exp Clin Transplant*, 9 (6): 381—386, 2011.
- 独立行政法人医薬品医療機器総合機構：RMP 提出品目一覧。
https://www.pmda.go.jp/RMP/www/580842/d7d0dc78-5c5a-4901-bf66-eeb062f7bf2d/580842_6343428A1050_006RMP.pdf (2024 年 8 月現在).
- Takamatsu H, Yamada S, Tsuji N, et al: Detection of antibodies against human leukocyte antigen Class II in the sera of patients receiving intravenous immunoglobulin. *Transplant Direct*, 7 (6): e697, 2021.
- Tokodai K, Kawagishi N, Miyagi S, et al: The significance of screening for HLA antibodies in the long-term follow-up of pediatric liver transplant recipients. *Transplant Proc*, 48 (4): 1139—1141, 2016.
- Fujiwara K, Shimano K, Tanaka H, et al: Application of bead array technology to simultaneous detection of human leucocyte antigen and human platelet antigen antibodies. *Vox Sang*, 96 (3): 244—251, 2009.
- 一般社団法人日本臨床衛生検査技師会：JCCLS 共用基準範囲。
https://www.jamt.or.jp/public/activity/seido_kanri/assets/pdf/kijyunhanni.pdf (2024 年 8 月現在).
- Otori K, Inokoshi J, Yago K, et al: Comparison of Different Preparations of Intravenous Human Immunoglobulins. *J Pharm Health Care Sci*, 40 (8): 433—440, 2014.
- Nair V, Sawinski D, Akalin E, et al: Effect of high-dose intravenous immunoglobulin on anti-HLA antibodies in sensitized kidney transplant candidates. *Clin Transplant*, 26 (3): E261—E268, 2012.
- Schnaيدt M, Weinstock C, Jurisic M, et al: HLA antibody specification using single-antigen beads—a technical solution for the prozone effect. *Transplantation*, 92 (5): 510—515, 2011.

IMPACT OF IMMUNOGLOBULIN PREPARATIONS ON ANTI-HLA ANTIBODY SPECIFICITY ANALYSIS

Rie Nakagawa¹⁾, Hideaki Matsuura^{1)~3)}, Hayato Kojima²⁾, Yuko Abe²⁾, Ayuna Yamada²⁾, Hiroki Doi³⁾ and Yasuo Miura^{2)~4)}

¹⁾Graduate School of Health Sciences, Fujita Health University

²⁾Department of Blood Transfusion, Fujita Health University Hospital

³⁾Department of Cellular and Molecular Biology, Fujita Health University School of Medical Sciences

⁴⁾Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Fujita Health University School of Medicine

Keywords:

anti-HLA antibody, desensitization, IVIg, renal transplantation