

## 일차 생체 신이식에서 HLA 공유정도가 이식신의 생존에 미치는 영향

제명대학교 의과대학 외과학교실, 내과학교실\*, 비뇨기과학교실\*\* 및 임상병리학교실\*\*\*

박준모 · 김형태 · 조원현 · 박성배 \*  
김현철\* · 박철희\*\* · 전동석\*\*\*

= Abstract =

### Effects of HLA Matching on Graft Survival in Cyclosporine Treated Primary Living Donor Renal Transplantation

Joon-Mo Park, M.D., Hyoung-Tae Kim, M.D., Won-Hyun Cho, M.D., Sung-Bae Park, M.D.\*  
Hyun-Chul Kim, M.D.\*; Choal-Hee Park, M.D.\*\* and Dong-Seok Jeon, M.D.\*\*\*

Departments of General Surgery, Internal Medicine\*, Urology\*\* and Clinical Pathology\*\*\*  
Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

There still is debates on the effect and the value of HLA matching on graft survival in clinical renal transplantation. A few reports were presented in Korea about the effect, where over 95% of kidneys have been taken from living donor, and the results are inconclusive. So, we analysed 329 cyclosporine treated first living donor renal transplantation performed in Keimyung University Dongsan medical center, from Nov. 1982 to Feb. 1996 to determine the effect of HLA matching on graft outcome. Significant survival benefits were observed at 5 years between HLA-B 0 mismatch(MM) and more than 0 MM (89.73% vs 64.68, 60.26%, p<0.05), A+B 0 MM and more than 0 MM(94.28% vs 63.94, 63.43, 56.25%, p<0.05), B+DR 0 MM and 2, 3 MM(89.59% vs 61.82, 64.98%, p<0.05), and A+B+DR 0 MM and 3, 4 MM(92.57% vs 56.82, 63.19%, p<0.05). But HLA-A or DR mismatch alone seemed to have no effect on graft survival. Our results showed some beneficial effect of HLA match on renal graft survival but yet inconclusive due to small size of the number.

**Key Words:** Renal transplantation, HLA match

### 서 론

이식신의 생존에 영향을 주는 인자들로는 장기 공여자와 수취자의 성별과 연령, 관계 및 종족, 공여자의 상태, 수취자의 원인질환, 수술전 수혈, 세포독성 항체 유무, 간염항원이나 CMV 항체의 유무, 허혈시간, 면역억제제의 종류, 이식의 횟수, 이식센터의 차이, ABO 혈액형의 적합성, HLA 적합정도 등 다양한 요인들이 알려져 있다. HLA가 인간의 주조

직적합항원복합체(major histocompatibility complex, MHC)라는 것이 1960년대에 밝혀진 이후 HLA가 장기이식분야에 적용되어 이식장기의 생존에 영향을 준다는 보고<sup>1,2)</sup>가 시작되었고 1980년대에 HLA DR의 측정이 시작된 후 그효과에 대한 많은 자료들이 제시되었다. 그러나 cyclosporine(CsA)의 사용이후 그효과가 줄어 들었다는 보고가 있으며, 또다시 혈청학적 HLA 항원 검출 방법의 향상과 DNA방법의 도입등으로 그효과가 재확인되는등 HLA의 영향에 대해서 많은 논란이 이어져왔다. 국내에서도 몇몇 신

이식센터에서 HLA match의 영향에 대한 보고들을 발표하였으나 그 결과가 상이한 설정이다<sup>3~7)</sup>. 이에 저자들은 CsA을 사용한 일차 생체 신이식에서 HLA 공유정도가 이식신의 생존율에 미치는 영향을 알아보자 본 연구를 실시하였다.

## 대상 및 방법

### 1) 대상

1982년 11월부터 1996년 2월까지 계명대학교 의과대학 신이식팀에서 시행한 350예의 신이식중 azathioprin을 면역 억제제로 사용한 6예, 사체신이식 11예, 2차 신이식 4예를 제외한 329예를 대상으로 하였다. 대상군의 연령은 7세부터 62세까지 다양하였고 평균 33세였다. 성별로는 남자가 240명(72.9%) 여자가 89명(27.1%)이었다. 이중 부모-자식간 또는 형제자매간의 이식이 233예, 부부나 사촌이상 친족을 포함한 비혈연간 이식이 96예였다. 추적기간은 최소 6개월에서 최고 165개월이었으며, 이식신의 최고 생존기간은 140개월이었다.

### 2) 방법

임상기록을 후향적으로 조사하였으며, 통계처리는

컴퓨터 통계 프로그램인 SPSS를 이용하여 Kaplan-Meier 방법으로 하였다. 먼저 혈연간과 비혈연간 이식 생존율의 차이를 보았고, 혈연간 이식에서는 haplotype 공유수에 따른 생존율을 구하였다. 또 HLA의 적합정도를 신장 공여자와 수취자간의 항원 비공유수(mismatching number)에 따라 구분하였는데, 공여자와 수취자 양측에 모두 blank로 나타나는 경우는 비공유로 취급하지 않았고, HLA A의 비공유 항원수별, B의 비공유 항원수별, DR의 비공유 항원수별, 그리고 A와 DR의 비공유 항원수별, B와 DR의 비공유 항원수별, A와 B와 DR의 비공유 항원수별로 구분하여 이식신의 생존을 산출하였다. 이식신의 실패는 만성거부반응 등으로 영구적인 혈액 또는 복막 투석의 시작, 이식신 절체, 재이식수술을 하거나 환자가 사망한 시점으로 하였다.

## 결과

### 1) 신 공여자에 따른 이식신의 생존율

329예의 이식신의 1년 및 5년 생존율은 95.4% 및 67.0%였으며, 혈연간 이식(n=233)은 95.2% 및 69.4%, 비혈연간 이식(n=96)은 95.8% 및 61.7%로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 1).

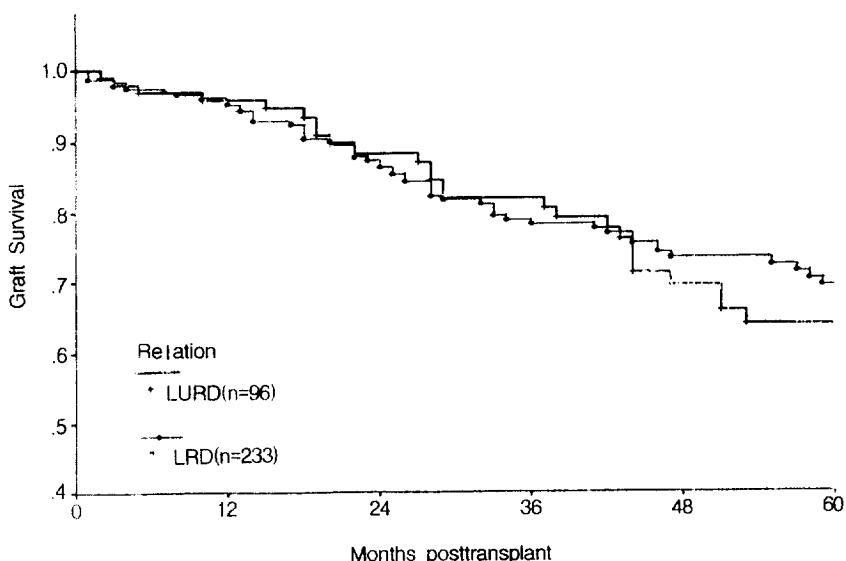


Fig. 1. Graft survival by the type of donor in first living donor renal transplantation(LRD: living related donor, LURD: living unrelated donor).

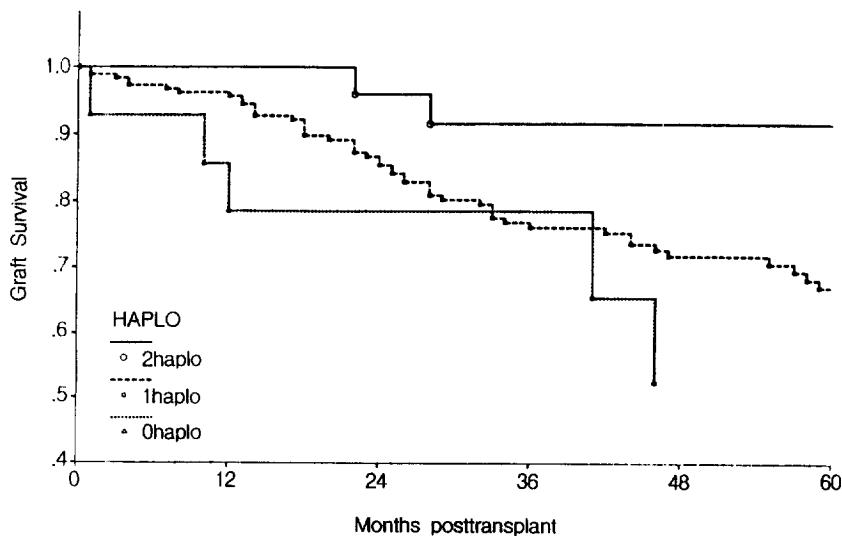


Fig. 2. Graft survival by haplotype matching in first living related renal transplantation.

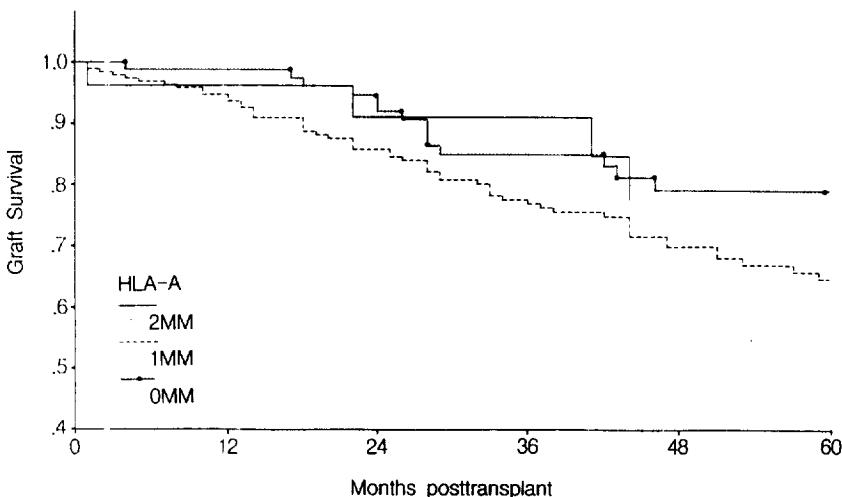


Fig. 3. Graft survival by matching for HLA-A in first living donor renal transplantation (0, 1 and 2 are the number of mismatches for HLA-A).

혈연간 이식에서 부모 자식 간의 이식이 117예였으며, 형제 자매간의 이식이 116예였는데, 혈연간 이식에서 HLA haplotype의 일치 정도에 따른 이식신의 생존율을 보면, 2개의 haplotype 모두 공유한 경우(n=32)의 1년 및 5년 생존율이 100.0% 및 91.64%, 1개의 haplotype만 공유한 경우(n=187)는 95.7% 및 67.2%였고, 0 match인 경우(n=14)는 78.6% 및 52.4%로

HLA haplotype의 공유수가 1개나 2개 사이에는 유의성이 없었으나 2개와 0 공유 사이에는 유의성을 보였다( $p=0.0464$ )(Fig. 2).

## 2) HLA-A 부적합수별 이식신의 5년 생존율

HLA-A 부적합수별로 5년 생존율을 보면 0 mismatch(MM)군(n=96)이 79.14%, 1 MM군(n=201) 63.65%,

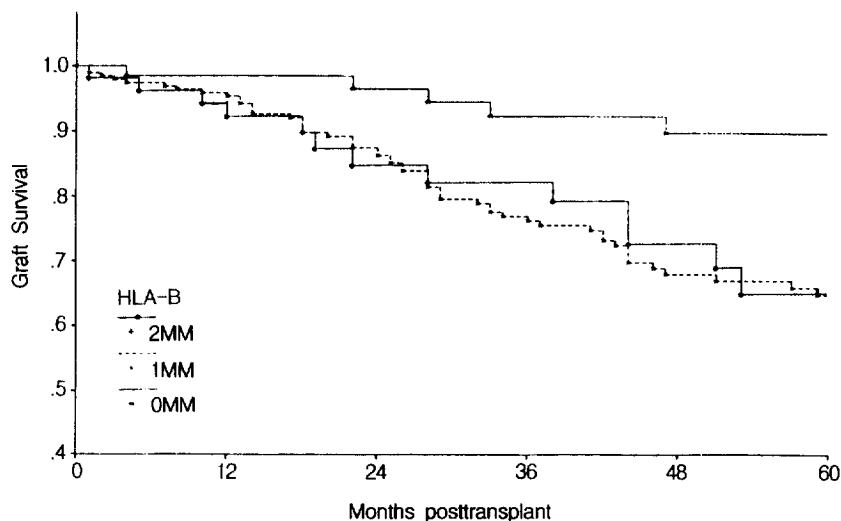


Fig. 4. Graft survival by matching for HLA-B in first living donor renal transplantation (0, 1 and 2 are the number of mismatches for HLA-B).

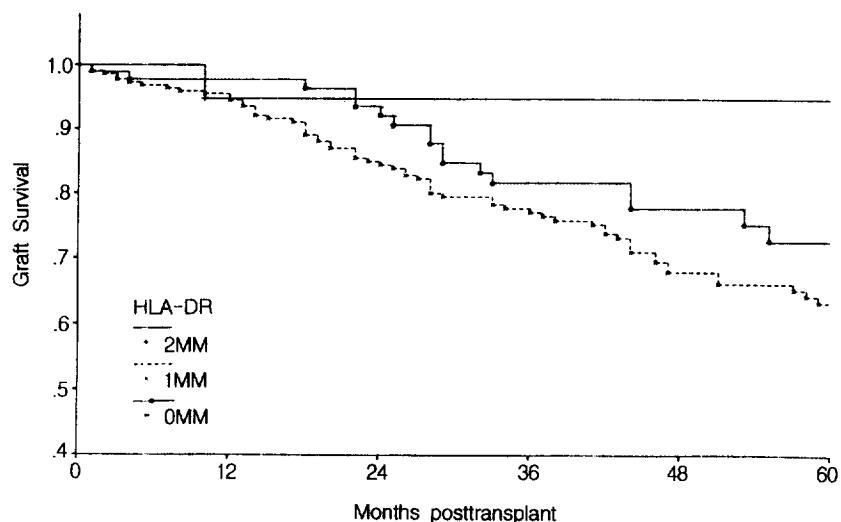


Fig. 5. Graft survival by matching for HLA-DR in first living donor renal transplantation (0, 1 and 2 are the number of mismatches for HLA-DR).

2 MM군(n=32) 77.65%로 0 MM군과 1 MM군사이에 12%정도의 차이를 보였으나 통계적 유의성은 미미하였고( $p=0.0582$ ), 0 MM와 2 MM 또는 1 MM와 2 MM간의 유의성은 없었다( $p=0.6045$ ,  $0.1614$ )(Fig. 3).

### 3) HLA-B 부적합수별 이식신의 5년 생존율

HLA-B 부적합수별로는 0 MM군(n=70) 89.73%, 1

MM군(n=201) 64.68%, 2 MM군(n=58) 60.26%로 0 MM군과 1 또는 2 MM군사이에는 5년 생존율에서 각각 25%와 29% 정도의 차이를 보였으며( $p=0.0030$ ,  $0.0005$ ), 1MM군과 2MM군사이에는 유의성이 없었다(Fig. 4).

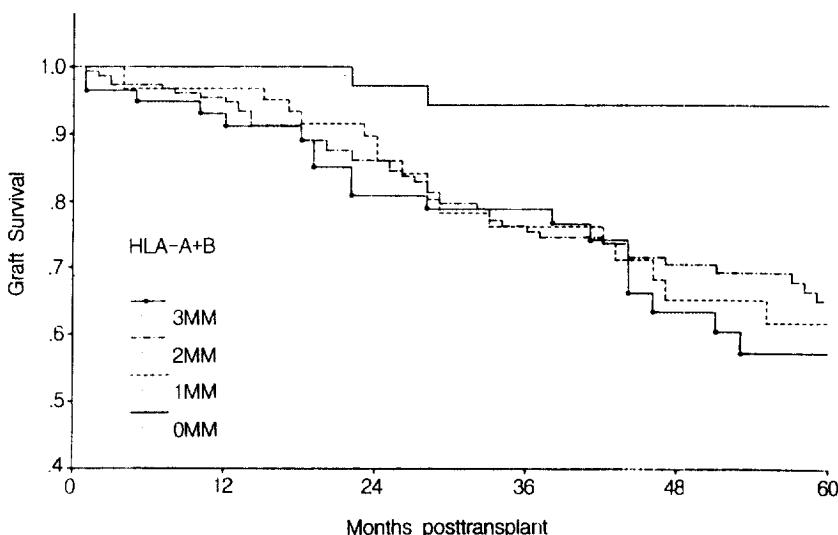


Fig. 6. Graft survival by matching for HLA-A and B in first living donor renal transplantation (0, 1, 2 and 3 are the number of mismatches for HLA-A and B). 4 MM is not presented because all cases were censored.

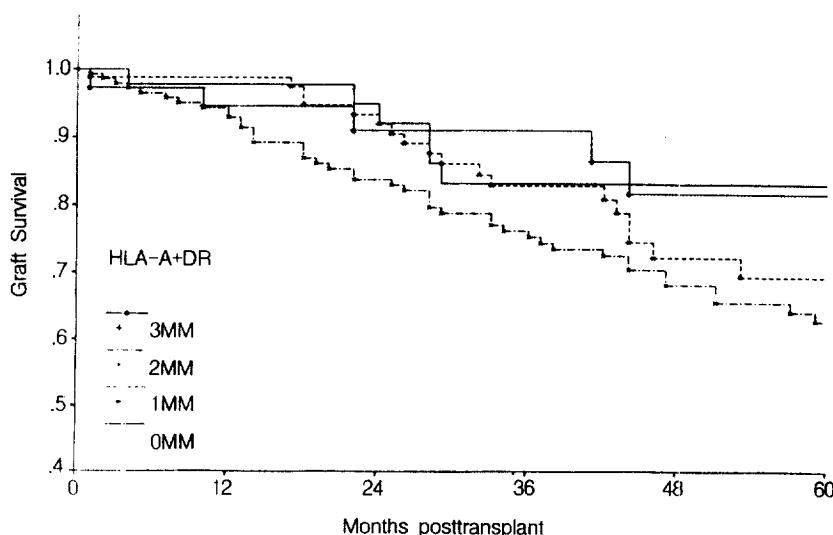


Fig. 7. Graft survival by matching for HLA-A and DR in first living donor renal transplantation (0, 1, 2 and 3 are the number of mismatches for HLA-A and DR). 4 MM is not presented because all cases were censored.

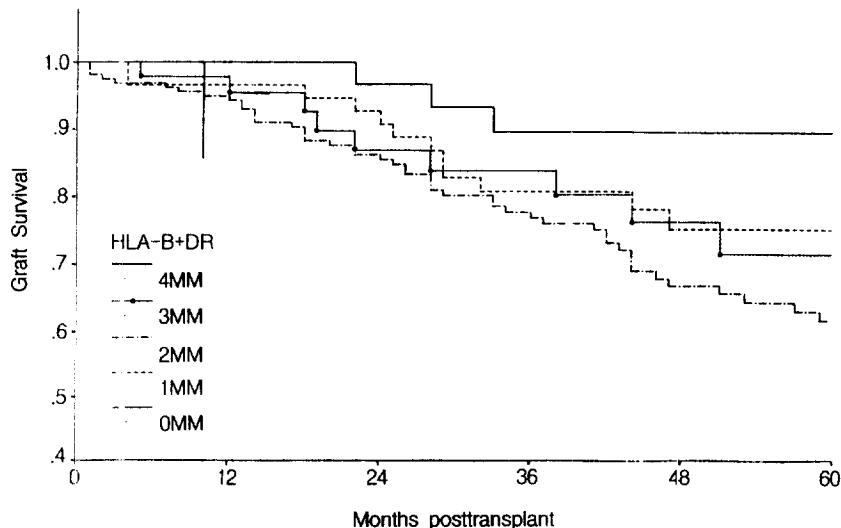
#### 4) HLA-DR 부적합수별 이식신의 5년 생존율

HLA-DR 부적합수별로는 0 MM군(n=89)이 73.01%, 1 MM군(n=220)이 62.11%, 2 MM군(n=20)이 94.74%로 0 MM군과 1 MM군사이에 10%의 차이를 보이나 통

계적 유의성이 없었고( $p=0.2649$ ), 2 MM군이 0 또는 1 MM군보다 더 나은 결과를 보이나 역시 유의성이 없었다( $p=0.2690$ ,  $0.1645$ )(Fig. 5).

#### 5) HLA-A+B의 복합적 영향

HLA-A, B 두 locus의 항원들의 부적합수별로는 0



**Fig. 8.** Graft survival by matching for HLA-B and DR in first living donor renal transplantation (0, 1, 2, 3 and 4 are the number of mismatches for HLA-B and DR).

MM군 94.28%, 1 MM군 63.94%, 2 MM군 63.43%, 3 MM군이 56.25%으로 0 MM군과 1, 2, 또는 3 MM군과 30% 이상의 생존율 차이를 보였으며 통계적으로 유의하였다( $p=0.0065, 0.0030, 0.0001$ )(Fig. 6). 1, 2 및 3 MM군간에는 통계적 유의성이 없었다. 4 MM군은 전예가 도중절단군으로 생존율 분석이 불가능하였다.

#### 6) HLA-A+DR의 복합적 영향

HLA-A, DR 두 locus의 부적합수별로는 0 MM군 83.19%, 1 MM군 69.37%, 2 MM군 61.29%, 3 MM군 81.73%로 0 MM군이 1 또는 2 MM군에 비해 23%, 21% 높은 생존율을 보였지만 통계적 유의성은 없었으며( $p=0.6761, 0.1081$ )(Fig. 7), 3 MM군이 1 또는 2 MM군보다 나은 결과를 보였지만 유의하지 않았으며, 각 군간에도 통계적 유의성이 없었다. 4 MM군은 전예가 도중절단군으로 생존율 분석이 불가능하였다.

#### 7) HLA-B+DR의 복합적 영향

HLA-B, DR 두 locus의 부적합수별로는 0 MM군 89.59%, 1 MM군 75.19%, 2 MM군 61.82%, 3 MM군 64.98%로 0 MM군과 2 또는 3 MM군 사이에 유의한

( $p=0.0305, 0.0102$ ) 차이를 보였으며 4 MM군은 85.71%로 0 MM군에 버금가는 결과를 보였으나 그 수가 8 예뿐으로 유의성이 없었다(Fig. 8).

#### 8) HLA-A+B+DR의 복합적 영향

HLA-A, B, DR 전체 항원의 부적합수별로는 0 MM군이 92.57%, 1 MM군이 62.70%, 2 MM군이 72.79%, 3 MM군이 56.82%, 4 MM군이 63.19%, 5 MM군이 91.67%였으며 이중 0 MM군과 3 및 4 MM군과의 차이만이 통계적으로 유의하였다( $p=0.0142, 0.0076$ )(Fig. 9). 6 MM군은 전예가 도중절단군으로 생존율 분석이 불가능하였다.

### 고찰

1960년대말 임상 신이식에서 거부반응의 빈도를 줄이고 이식장기의 생존율을 개선시키려는 기대를 안고 HLA-A 또는 B의 항원검사가 사용되기 시작한 이후 HLA 적합성 정도가 이식신의 생존에 미치는 영향에 대한 많은 연구들이 있어 왔는데, 본격적인 보고들은 1977년에 HLA-DR typing이 도입된 이후에 주로 제시되었다. HLA의 공유 정도가 이식신의 생존에 미치는 영향에 대한 많은 보고는 보고자에 따

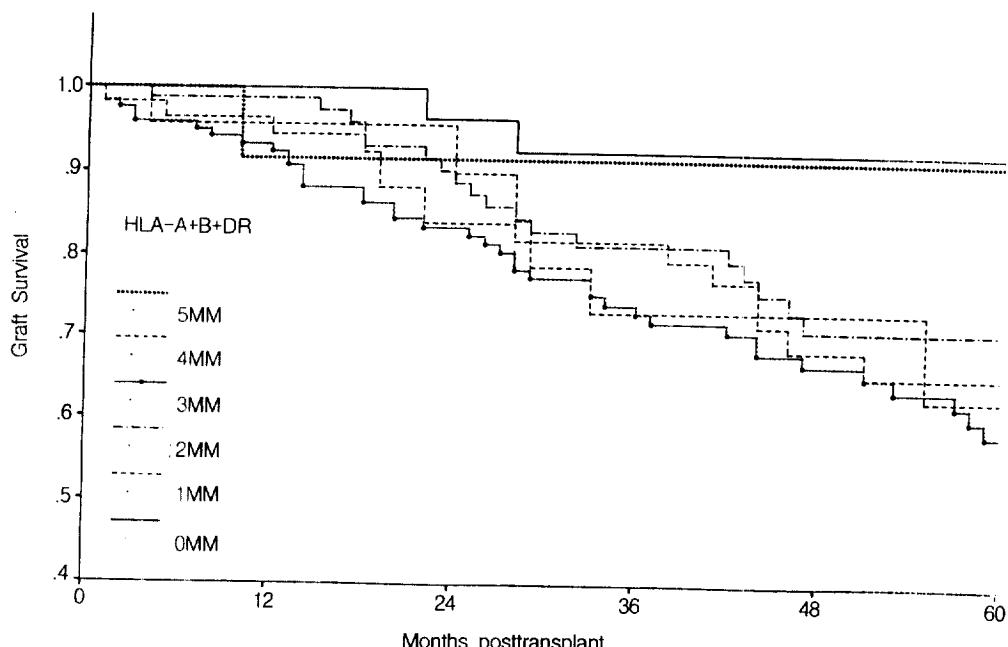


Fig. 9. Graft survival by matching for HLA-A, B and DR in first living donor renal transplantation (0, 1, 2, 3, 4 and 5 are the number of mismatches for HLA-A, B and DR). 6 MM is not presented because all cases were censored.

라 정도의 차이가 훨씬 아니라, 사체신이식에서의 HLA 적합성을 실제 임상에서 적용하는 문제, 그리고 HLA typing의 방법적인 문제 등에 따라 결과가 다를 수 있으므로 여전히 논란의 대상이 되고 있다.

국내에서 발표된 HLA와 신이식 간의 관계에 대한 보고로는 가톨릭의대에서<sup>3,5)</sup> 두차례 HLA-DR과 HLA-B+DR의 영향이 유의한 것을 보고하였으며, 연세의대에서는 HLA match정도가 거부반응의 발생빈도에 미치는 영향을 분석하여 DR, B 2 Ag match와 DR 1 Ag match, DR 1 Ag match와 B 1 match 간에 유의성이 있으나<sup>4)</sup> 이식신 생존에는 통계학적 의의가 없었다고 보고하였다<sup>6)</sup>. 저자들의 경우 HLA-B, A+B, B+DR 및 A+B+DR의 부적합 정도에 따라 0 MM와 그외의 군 사이에 대체로 유의한 차이를 보였다. 그러나 DR의 영향에 대해서는 많은 보고와는 달리 본 연구에서는 그 유의성을 찾을 수 없었다. 이는 DR항원검사법이 처음 실시되던 초기의 검사미숙이나 각 부적합군사이의 대상환자의 제한이 원인이 되지 않았나 생각하고 있다.

HLA가 이식분야에 도입되고 CsA이 널리 사용되기 전의 여러 보고에서는 HLA-A와 B의 적합군끼리의 이식으로 10~15%의 이식신 기능 개선을 보여주었다.<sup>1,2)</sup> 그러나 CsA의 도입이후 CsA로 치료한 환자에서는 HLA 공유 항원의 수가 가장 많았던 군과 가장 적었던 군 사이에 유의한 차이가 없다는 보고들이 나왔는데, 단지 HLA-DR typing만이 CsA 사용군과 비사용군 모두에서 7%의 차이를 보여 CsA이 HLA 공유의 필요성을 배제하는 듯이 보였다. 그러나 CsA의 사용이 보편화된 이후에는 HLA의 영향이 줄기는 했지만 통계적으로 유의한 차이를 보여주는 보고<sup>8)</sup>들이 계속 이어져 나왔고 CsA로 치료하더라도 HLA 적합정도에 따른 환자선택을 무시해서는 안될 것이라는 주장이 계속되었다.

최근에 나온 HLA 공유 정도와 이식신의 성적에 대한 보고들을 보면, Opelz<sup>8)</sup>는 10년간의 Collaborative Transplantation Study(CTS) 보고에서 HLA 공유 정도에 따른 단계적인 장기적 이식신의 생존에 영향을 보여주었고, 단일 센터 보고로는 독일의 Petersen 등<sup>9)</sup>이

일차 사체 신이식 1,411예를 대상으로 한 연구에서 HLA-A+B+DR 항원이 각각 0, 1, 2개 비공유군과 3, 4개 비공유군 그리고 5, 6개 비공유군등 세군간에 생존율의 유의한 차이를 보여 주었다. 비슷한 기간 동안 Cicciarelli 등<sup>10)</sup>은 UNOS의 조직적합성 항원의 공유 정도에 대한 자료로 부터 예상 10년 생존율을 산출하여 보고 하였는데 39,104명의 일차 사체 신이식을 대상으로 한 이 보고에서 각각의 비공유군 간에 약 3~6%의 단계적인 차이를 보였고 비공유 항원이 0인 군과 1인 군 사이에는 23%의 현격한 차이를 보여 주었다.

HLA 공유의 효과가 CsA의 등장 이후 감소하였다가 다시 나타난 이유의 하나로 더욱 강력한 면역억제제의 등장이 보다 정밀한 HLA typing과 항원공유 정도를 강력하게 요구하였고, 그 결과 정밀한 검사 혈청의 개발로 이전에 하나의 항원으로 분류되었던 것이(broad antigen) 둘 이상의 항원(split antigen)으로 분리된 것을 들 수 있다<sup>11)</sup>. 예를 들어 예전의 A9(broad Ag)는 A23과 A24(split Ag)로 세분되었기 때문에, 과거에 A9를 공유하였다면 A23과 A24 둘 중 어느 하나를 공유한 셈이되어 실제로는 비공유였을 가능성도 있다는 것이다. 초기에는 split Ag에 의한 공유정도가 이식신의 생존에 영향을 미치지 못한다는 보고가 있었으나<sup>12)</sup> 이후 많은 연구들<sup>8,13)</sup>이 split Ag 공유정도가 이식신에 영향을 미치고 있음을 보여주고 있다. 또 최근에는 DNA를 이용한 HLADR 검사법이 개발되어 보다 정밀한 typing이 이루어지고 있는데, 이전의 혈청학적 검사결과와 비교한 결과 혈청학적으로 항원을 공유하였다던 계의 25%가 실제는 비공유였다는 것을 보여주고 있다<sup>14)</sup>. 만일 이를 이식에 반영하면 이식신 생존율에 대한 HLA-DR의 영향이 더욱 강하게 나타난다고 한다<sup>15,16)</sup>.

HLA 공유정도에 대한 논란이 계속되었던 중요한 이유중의 하나는 각 센터마다 또는 여러 센터가 공동으로 보고한 결과들이 상이했던데 있는데, 이는 각 센터별로 이식신 1년 생존율이 많게는 30%까지 차이를 보이고(center effect)<sup>17,18)</sup>, 또 단일 센터의 데이터는 그 대상 환자수가 충분치 않아 통계적으로 유의성을 갖지 못하는 경우가 종종 있기 때문이다. 반면에 공동연구의 경우 환자의 성질에 대한 분포가 서로 다르고, 치료의 방향이 다른 것을 함께 결합하기 때문에 그 데이터가 불균형적일 수 있다. 그

러나 충분히 큰 대상을 갖는 집단 연구에서는 이러한 불균형을 극복할 수 있을 것이며 Opelz의 CTS 보고<sup>8)</sup>는 이런 예가 될 수 있을 것이다.

HLA 공유정도가 이식신의 생존에 유의한 영향을 미친다는 많은 보고에도 불구하고 HLA 적합성의 가치에 대해서는 모두가 동의하지는 않는데 이는 항원의 많은 다양성으로 인해 잘 맞는 공여자를 찾기가 힘들다는 점과, 비록 잘 맞는 공여자를 찾았다 하더라도 장기를 그곳까지 이송하는데 따르는 냉허혈시간의 증가가 오히려 이식장기의 초기 성적을 저하시킨다는 점이다. 이런 점에서 사체 신이식의 경우, HLA 공유정도를 강조하여 실제 임상적용시키는데는 문제가 있다는 의견이다. 이에 대해 Opelz<sup>8)</sup>는 CTS를 통해 냉허혈시간이 24시간 이내이지만 HLA 공유정도가 낮은 지역내 이식(local transplantation)군보다, 냉허혈시간이 37~48시간으로 비교적 길지만 HLA 공유항원이 많은 분배된 이식(shared transplantation)군에서 더 좋은 결과를 보여 주었다고 보고했다. Takemoto 등<sup>19)</sup>도 UNOS의 Six-Antigen Matching 프로그램하에 분배된 이식의 결과에서, 1년 생존율이 부적합 군에 비해 적합군이 9%의 유의한 차이를 보인다고 하면서 HLA 공유 정도에 따른 분배를 권장하였다.

본 연구에서는 HLA 공유정도가 이식신 생존에 미치는 영향을 분명하게는 보여주지 못하고 있는데 이는 위에서 언급한 단일 센터 연구의 한계를 드러내는 것으로 본다. 구미와는 달리 이식신의 95%이상을 생체 공여자로 부터 획득하고 있고 아직 국내의 결과들이 상이한 시점에서 우리나라의 신이식의 데이터를 갖기 위해서는 국내 이식센터간의 합동조사가 절실히 요구된다고 생각한다.

## 요약

1982년 11월부터 1996년 2월까지 계명대학교 의과대학 신이식팀에서 시행한 350예의 신이식환자중에서 cyclosporine을 사용한 일차 생체 신이식 329예를 대상으로 HLA 공유정도가 이식신의 생존에 미치는 영향을 보고자 실시한 본 연구에서 아래와 같은 결과를 얻었다.

생체 신이식 329예의 추적기간은 최소 6개월에서 최고 165개월이었으며, 이식신의 최고 생존기간은

140개월이었다. HLA-A+B 부적합 항원수에 따른 5년 생존율은 0개(n=46)의 경우 94.28%, 1개(n=61)의 경우 63.94%, 2개(n=154)의 경우 63.43%, 3개(n=57)의 경우 56.25%로서 0 mismatch군과 나머지 군사이에는 통계적 유의성이 있었다( $p<0.05$ ). 그리고 B와 DR 전체에 대한 부적합 항원 숫자별로는 0개(n=36), 1개(n=23), 2개(n=77), 3개(n=123), 4개(n=55), 5개(n=12)의 경우가 각각 92.57%, 62.70%, 72.79%, 56.82%, 63.19%, 91.67%로서 부적합 항원이 하나도 없는 0MM 군과 3개 이상의 부적합 항원군사이에는 통계적 유의성( $p<0.05$ )을 나타내었다. 그러나 HLA-A, B, DR 등 각각의 locus항원의 부적합정도와 이식신생존율간에는 HLA-B를 제외하고는 통계적 의의가 없었다.

## REFERENCES

- 1) Dausset J, Hors J, Busson M, et al: Serologically defined HLA antigens and long term survival of cadaver kidney transplants: a joint analysis performed by France-transplant and the London Transplant Group. *N Engl J Med* 290: 979, 1974
- 2) Albrechtsen D, Bratlie A, Kiss E, et al: Significance of HLA-matching in renal transplantation. *Transplantation* 28: 280, 1979
- 3) 윤영석, 방병기, 김원일, 고용복: Cyclosporine을 사용한 생체 신장이식에서 HLA 적합성이 장기간 이식신 생존율에 미치는 영향. *대한이식학회지* 7: 129, 1993
- 4) 김세중, 김순일, 박기일: 싸이크로스포린을 주 면역억제제로 사용하는 생체 신이식환자에서 조직적합항원의 공유정도와 거부반응의 관계. *대한외과학회지* 40(6): 765, 1991
- 5) 윤영석, 방병기, 김원일, 고용복: 생체 신장이식에서 이식신 생존율에 미치는 HLA 적합성의 영향. *대한이식학회지* 5: 35, 1991
- 6) 박기일: 연세대학교 신장이식 1,500예의 임상적 경과. *연세대학교 신장이식 1,500예 시술 기념 심포지움* 1996
- 7) Park K, Kim YS, Kim SI: Analysis of risk factors affecting the outcome of primary living donor renal transplantation in Korea. *Transplant Proc* 24: 2426, 1992
- 8) Opelz G: Collaborative transplant study-10-year report. *Transplant Proc* 24: 2342, 1992
- 9) Petersen P, Schneeberger H, Schleibner S, et al: HLA matching and short/long-term outcome of cadaveric renal allografts: large single-center data confirm the multicenter analysis. *Transplant Proc* 27(1): 651, 1995
- 10) Cicciarelli J, Iwaki Y, McCalmon R, et al: Renal transplant graft survival results and HLA-A, B, DR mismatching. *Transplant Proc* 27(1): 660, 1995
- 11) Leivestad T, Sodal G, Bratlie A, et al: Role of HLA-matching in cadaveric renal transplantation-influence of improved serologic HLA-DR typing. *Transplant Proc* 25: 220-221, 1993
- 12) Sanfilippo F, Vaughn WK, Light JA, Le For WM: Lack of influence of donor-recipient differences in subtypic HLA-A,B antigens(splits) on the outcome of cadaver renal transplantation. *Transplantation* 39: 151, 1985
- 13) Opelz G: Importance of HLA antigen splits for kidney transplant matching. *Lancet* Jul 9: 61, 1988
- 14) Mytilineos J, Scherer S, Opelz G: Comparison of RFLP-DR beta and serological HLA-DR typing in 1500 individuals. *Transplantation* 50: 870, 1990
- 15) Opelz G, Mytilineos J, Scherer S, et al: Survival of DNA-DR typed and matched cadaver kidney transplants. *Lancet* 338: 461, 1991
- 16) Kobayashi T, Kamura H, Kohara S, et al: Significance of HLA-DR matching at the DNA level in clinical renal transplantation. *Transplant Proc* 25: 222-223, 1993
- 17) Thorogood J, Houwelingen JC, Rood JJ, et al: The impact of center variation on the HLA-DR matching effect in kidney graft survival. *Transplantation* 48: 231, 1989
- 18) Gjertson DW: Update: Center effects. In Terasaki PI, ed./*Clinical Transplants* 1990. Los Angeles, UCLA Tissue Typing Laboratory p375, 1991
- 19) Takemoto S, Terasaki PI, Cecka JM, et al: Survival of nationally shared, HLA-matched kidney transplants from cadaveric donors. *N Engl J Med* 327(12): 834, 1992

