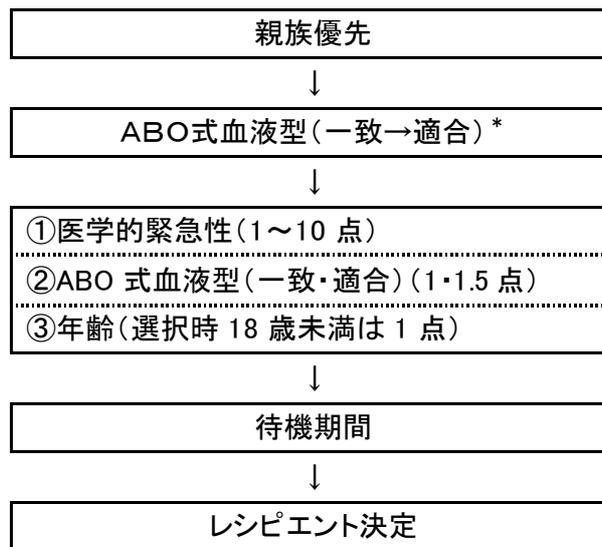


肝臓移植希望者（レシピエント）選択基準の改正について

1. 肝臓移植希望者（レシピエント）選択基準について

現行の「肝臓移植希望者（レシピエント）選択基準」（以下「肝臓レシピエント選択基準」という。）では、以下のとおり優先順位を決定している。（参考資料 2-1）



注意* ; 選択時に2歳（生後24か月）未満かつ医学的緊急性10点の待機者では不適合も候補とし、1.5点を加算する。

なお、①医学的緊急性は、疾患別、血液検査結果、画像検査結果等を踏まえた肝臓レシピエント選択基準に基づき、5段階で点数付けがなされ、合計点数が同じ場合は待機期間の長いレシピエントを優先している。

2. これまでの経緯

3学会からなる脳死肝移植適応評価委員会、日本肝臓学会肝移植委員会より、肝臓レシピエント選択基準の中で

- ①疾患・病態に基づいた適正な医学的緊急性へ変更すべきではないか
 - ②血液型による待機期間の不均衡が生じているので是正すべきではないか
 - ③18歳未満ドナーから肝臓が提供される場合、18歳未満のレシピエントに優先的に移植されるべきではないか
- との提言がなされた。

【検討項目】

学会からの提言を踏まえ、肝臓レシピエント選択基準の見直しを検討するため、平成28年9月27日に「肝臓移植の基準等に関する作業班」（以下「肝臓作業班」という。）を開催し、以下の3項目について検討した。

- ① 医学的緊急性「予測余命」のMELDスコアを用いた評価方法について
- ② ABO式血液型の選択順位について
- ③ 18歳未満レシピエントの取扱いについて

①医学的緊急性「予測余命」の MELD スコアを用いた評価方法について

現状と課題；

現状の医学的緊急性は、点数が5段階に分けられている。しかし区分が大まかなため同点になるケースが多く、医学的緊急性より、待機期間の長さが主要な臓器提供の決定要因となっているとの認識がある。

また、医学的緊急性は経時的に変化するものの、現在の点数区分ではレシピエント選択時に適切に医学的緊急性の判定が出来ていない。

学会より提出された新たな医学的緊急性判定方法案；

MELD スコア(model for end stage liver disease)；米国の臓器移植ネットワークで12歳以上の肝移植登録患者の重症度の判定に用いられ、この点数で移植優先順位が決定される。MELD スコアは短期間の予後予測に使われるもので、スコア40以上で3か月後の死亡率80%以上と判定する。

※MELD スコア=9.57ln(血清クレアチン値 mg/dl) + 3.78ln(血清ビリルビン値 mg/dl) + 11.20ln(PT-INR(血液凝固能)) + 6.43

○登録の更新基準

I 群：7日ごとに48時間のデータを用い登録を更新する。

II 群：下記の基準でMELDスコアを更新する。

レシピエントのMELDスコア	MELDスコア報告期間	登録に使用するデータ
25以上	14日	72時間以内
19~24	1ヶ月	7日以内
18未満	3ヶ月	14日以内

※ただし、急激に病態が変化した場合は速やかに更新を行う。

肝臓作業班での検討結果；(資料2-2)

- ・ MELDスコアでの待機中の死亡に対する予測能は、感度、特異度ともに有意に高く、現行制度のChild分類による予測能よりも早期死亡の予測能は高く、医学的緊急性を的確に反映していると評価できる。
- ・ 連続変数であるMELDスコアを用いることによって、同点になるケースがほぼなくなり、医学的緊急性が高い人が明瞭になる。

- ・ 諸外国でも MELD スコアを用いて肝臓レシピエントの医学的緊急性を計算している。

以上の検討結果を踏まえ、MELD スコアを医学的緊急性を判断するための新たな指標として導入する。

肝臓作業班での検討を踏まえた事務局方針案；

(現行制度)

予測余命 1 ヶ月以内	→	医学的緊急性 10 点
予測余命 1～3 ヶ月以内	→	医学的緊急性 8 点
予測余命 3～6 ヶ月以内	→	医学的緊急性 6 点
予測余命 6 ヶ月～1 年以内	→	医学的緊急性 3 点
予測余命 1 年を超える	→	医学的緊急性 1 点

新たな選択順位

Status I；緊急に肝移植を施行しないと短期間に死亡が予想される病態や疾患群を対象とし、予測余命 1 か月以内の疾患・病態（従来の医学的緊急性 10 点と同疾患・同病態）。

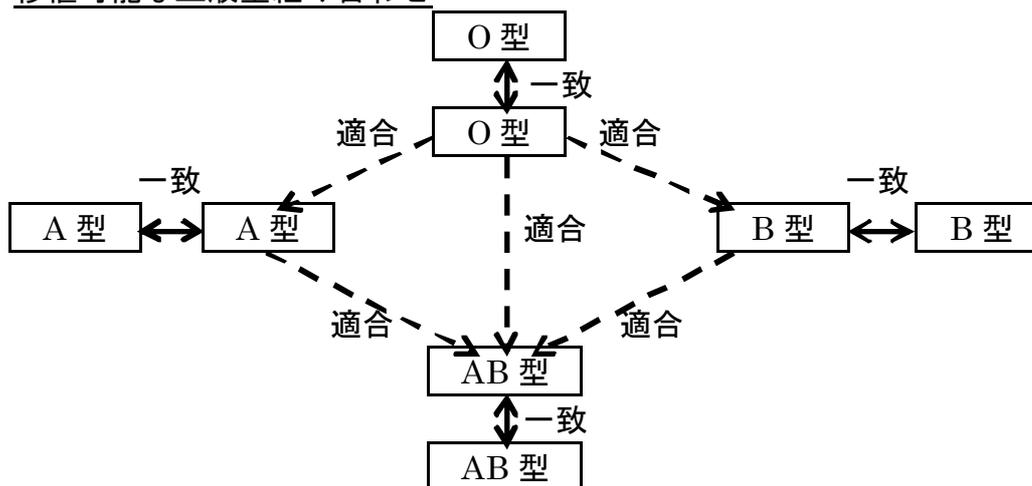
Status II；I 群以外の全ての症例は MELD スコアの高い順に優先順位を設定する。この MELD スコアは、定期的及び病態が変化した際に登録を更新する。

②ABO 式血液型の選択順位について

現状と課題；

現行制度では医学的緊急性に次いで、血液型一致・適合の順に選択され、それぞれに加点が行われている。しかし O 型レシピエントは O 型ドナーからのみ提供が可能である一方で A 型レシピエントは A 型又は O 型、B 型レシピエントは B 型又は O 型、AB 型レシピエントは A 型、B 型、AB 型又は O 型のいずれの血液型ドナーからも提供が可能という医学的背景から、O 型ドナーの臓器が、O 型レシピエントより医学的緊急性の高い O 型以外のレシピエントがいる場合は、血液型が“適合”のレシピエントに提供され、血液型が一致していないと提供が受けられない O 型レシピエントに提供される機会が少ない事態が生じてきている。

移植可能な血液型組み合わせ



肝臓作業班で検討した論点；

血液型一致・適合をどのように扱うか。

肝臓作業班での検討結果；(資料 2-2)

- ・ 医学的観点からは、血液型が一致・適合での生存率に有意差はない。
- ・ 2 歳未満の血液型不適合レシピエントの生存率は、血液型一致・適合レシピエントの生存率と同等、それ以上の成績である。
- ・ 日本の脳死下肝臓提供数と肝臓レシピエント選択の血液型による割合を解析した結果、O 型レシピエントの血液型一致の割合が 100%であるに比較して、AB 型 56%、A 型 84.2%、B 型 70% となっている。
- ・ 肝移植を施行したレシピエントの平均待機日数は、医学的緊急性 10 点で

AB 型 8.9 日間に対して、O 型 136.1 日間、医学的緊急性 8 点では、AB 型 241 日間に対して、O 型 561.7 日間と、O 型レシピエントは有意に他の血液型と比べて待機日数が長い。

- ・ 医学的に考えれば、血液型一致・適合に優先順位を付ける必要はないが、現状として血液型間での公平性が失われている(O 型が不利、AB 型が有利)。

肝臓作業班での検討を踏まえた事務局方針案；

以上の結果を踏まえ、ドナーと血液型の一致するレシピエントを優先的に選択する。

血液型が一致する候補者がいない場合は、血液型適合のレシピエントの中からレシピエントを選択する。

ただし、2 歳（生後 24 か月）未満のレシピエントの ABO 式血液型は全て一致と同じ扱いとする。

③18 歳未満レシピエントの取扱いについて

現状と課題；

現行の肝臓レシピエント選択基準では、ドナーが 18 歳未満の場合、選択時に 18 歳未満のレシピエントに対し 1 点の加点が与えられている。医学的緊急性の評価に MELD スコアが採用される場合は、18 歳未満に対する現行の加点点数では 18 歳以上レシピエントより優先する取扱いができなくなるため、18 歳未満レシピエントの順位付けの変更が必要となるのではないかと。

肝臓作業班で検討した論点；

医学的データから、18 歳未満ドナーから肝臓が提供された場合、18 歳未満レシピエントを優先すべきかどうか。

肝臓作業班での検討結果；(資料 2-2)

○医学的な知見からの視点

- ・ 肝移植症例登録報告（2016 年）から、生体肝移植後の成績では、19 歳以下レシピエントの生存率は有意に良い。
- ・ また、39 歳以下のドナーの肝臓を移植されたレシピエントの生存率は 40 歳以上と比較して有意に良い。

○現在のレシピエント選択基準における小児年齢区分からの視点

- ・ 18 歳未満のレシピエントに 1 点を加点している。

(参考) 諸外国における小児の取扱い

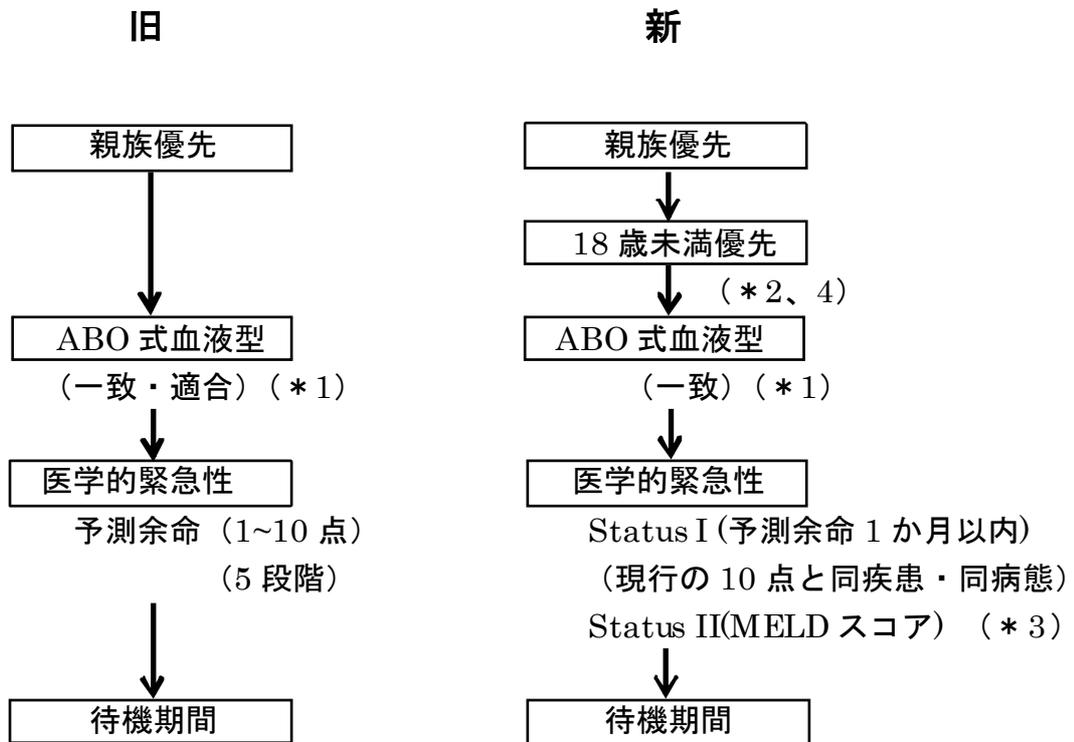
米国；ドナー年齢に関わらず、17 歳以下は優先提供されている。

英国；16 歳以下の小児レシピエントへ優先提供される。

肝臓作業班での検討を踏まえた事務局方針案；

以上の検討結果を踏まえ、18 歳未満のドナーから臓器が提供される場合には、18 歳未満のレシピエントの中から選択を行う。18 歳未満レシピエントがない場合には、18 歳以上のレシピエントの中から選択する。

改正後のレシピエント選択の流れ



- (*1) 選択時に 2 歳 (生後 24 か月) 未満のレシピエントの ABO 式血液型は一致と同じ扱いとする。
- (*2) 臓器提供者 (ドナー) の年齢が 18 歳未満の場合には、選択時に 18 歳未満の移植希望者 (レシピエント) を優先する。
- (*3) I 群以外の全症例は MELD スコアの高い順に優先順位を設定する。この MELD スコアは、定期的及び病態が変化した際に登録を更新する。

$$\text{MELD スコア} = 9.57 \ln(\text{血清クレアチニン mg/dl}) + 3.78 \ln(\text{血清ビリルビン mg/dl}) + 11.20 \ln(\text{PT-INR}) + 6.43$$
- (*4) 小児優先提供の場合、体格差が大きく肝臓を分割し、2 人のレシピエントへ移植する可能性が大きい。この分割肝移植の方法は、平成 11 年の厚生省保健医療局長通知 (資料 2-3) のとおりとする。