

肝臓移植希望者(レシピエント)選択基準について

- 周期加点対象追加について -

現行のレシピエント選択基準における優先順位

親族優先



ドナーが18歳未満の場合には、
18歳未満のレシピエントを優先



ABO式血液型（一致を適合より優先）



医学的緊急性（Status I → Status II）



待機期間

医学的緊急性

- Status I : 予測余命が1ヶ月以内の疾患・病態群である者
- Status IIIにおける優先順位は、MELDスコア(※)又はMELDスコア換算値が高い順に設定される。

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

(注1)原疾患が以下の場合、移植希望者(レシピエント)登録時にMELDスコア換算値を16点(HIV/HCV共感染重症は27点)とし、登録日から180日経過するごとに2点加算する。

【疾患名】

HIV/HCV共感染軽症;肝硬変Childスコア7点以上(HCV単独感染で10点以上相当)、
HIV/HCV共感染重症;Childスコア10点以上、胆道閉鎖症・カリリ病2;内科的治療に不応な胆道感染(過去3ヶ月以内に3回以上)が存在する場合、もしくは反復する吐下血(過去6ヶ月以内に2回以上)で内科的治療に不応な場合、アラジール症候群2、polycystic liver disease、門脈欠損症、tyrosinemia type1、家族性肝内胆汁うっ滞症2;高度の栄養不良と、成長障害、制御できない掻痒感が存在する場合、glycogen storage disease type 1、galactosemia、Crigler-Najjar type 1、cystic fibrosis、家族性アミロイドポリニューロパチー、尿素サイクル異常症、有機酸代謝異常症、高尿酸尿症(オキサローシス)、ポルフィリン症、家族性高コレステロール血症(ホモ接合体)、プロテインC欠損症、原発性硬化性胆管炎2;胆管炎を1ヶ月に1回以上繰り返す場合、原発性硬化性胆管炎3;発症時年齢18歳未満

(注2)肝細胞がんについては、90日経過するごとに画像検査を施行し、ミラノ基準の遵守を確認した上で、登録時のMELDスコアに2点加算した値を登録する。

(注3)肝芽腫については、登録時にMELDスコア換算値を16点とし、90日経過するごとに画像検査を施行し、肝外転移のないことを確認した上で2点加算した値を登録する。

周期加点对象疾患の追加に関する要望

- 令和元年12月、日本移植学会から要望、
選択基準におけるStatusIIにおける周期加点对象に
下記疾患を追加すること、その他の疾患の
取り扱いについて検討してもらいたいとの要望あり。

○ 周期加点对象疾患の追加

- 1) 肝肺症候群
- 2) 門脈肺高血圧症
- 3) 腸管不全関連肝障害
- 4) その他の疾患

1) 肝肺症候群

✓ 本邦成績

対象: 10施設による多施設共同研究。2005年～2015年の48例。

結果: 47例生体肝移植、1例脳死肝移植施行。1-, 5-, 10年生存率は、87%, 82%, 82%。

術後予後は他疾患と同等。早期の移植が望ましい。

Kotera Y et al. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2019.

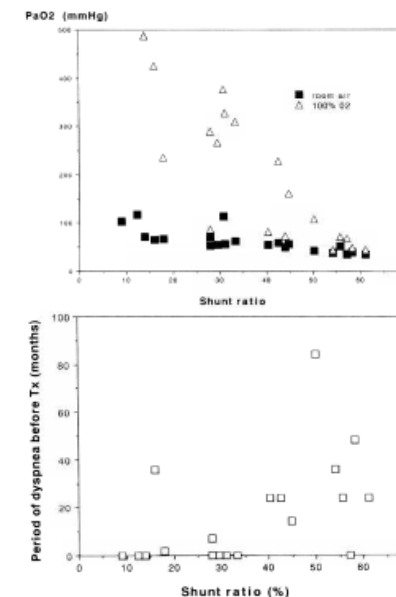
✓ 海外成績

対象: UNOS database (2002年～2012年)、973例。

結果: 1-, 3-, 5年生存率は、91%, 81%, 76%。術前低酸素(<44.0mmHg)は術後予後不良。

待機中予後は他疾患より良好。

Goldberg DS et al. Gastroenterology. 2014.



Egawa H et al. Transplantation. 1999.

✓ 海外での状況

1. 米国 (OPTN policies)

肺内シャントの証明、PaO₂ 60mmHg以下、肺疾患の除外。

18歳以上はMMaT-3点、18歳未満はMMaT、12歳未満はMPaT。

*MMaT, median MELD at transplant; 12歳以上で移植を受けた全レシピエントのMELD値の中央値。LDLT, DCD, StatusI除く。
MPaT, median PELD at transplant; 12歳未満で移植を受けた全レシピエントのPELD値の中央値。LDLT, DCD, StatusI除く。

2. 欧州 (Eurotransplant Manual)

安静時PaO₂<60mmHgかつ肺内シャントの証明および心内シャントの除外、低酸素となる他の肺疾患の除外。登録時に10-15%MELD相当、90日ごとに+10%MELD相当に増点。

新適応基準

肝肺症候群(肺内シャント)を合併する場合は、CHILD スコア 10 点未満であってもMELD加点による登録を可能とする。肝肺症候群は「シャント率が20%以上またはPaO₂が70 mmHg未満」と定義する。この中で、シャント率が30%以上またはPaO₂が60 mmHg未満を重症とし、それ以外を軽症とする。軽症は、登録時MELD スコア 16 点相当とし、登録後は6ヶ月ごとに2点の加算とする。重症は、登録時MELD スコア 16 点相当とし、登録後は3ヶ月ごとに2点の加算とする。軽症から重症に移行した場合は、それまでのMELDスコアは継続し、加点を3ヶ月ごとに2点とする。

今回の作業班にて検討する項目

- 肝臓移植希望者(レシピエント)選択基準における、
周期加点对象疾患に
肝肺症候群を追加するかについて。
- 重症・軽症の分類および周期加点をどうするかについて。

2) 門脈肺高血圧

✓ 待機リストの予後に関する報告

対象: UNOS database (2006年~2014年)、190例。

結果: Unadjusted 1-year waitlist mortalityは11.1%。高年齢、MELD高値、PVR高値が予後不良因子。MELD高値もしくはPVR高値はMELD低値かつPVR低値群に比較し待機予後不良。

Dubrock HM et al. Transplantation. 2017.

✓ 術後予後に関する報告

対象: フランス8施設の多施設共同研究 (2008年~2016年)、23例。

結果: 周術期死亡は8.7%。術後1-, 3-, 5年生存率は、91.3%, 82.6%, 82.6%。
60.8%が術後に肺高血圧改善。

Reymond M et al. Transplantation. 2018.

✓ 海外での状況

1. 米国 (OPTN policies)

治療後の右心カテーテル検査(RHC)で $mPAP < 35 \text{ mmHg}$ かつ $PVR < 400 \text{ dynes} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ となれば18歳以上は*MMaT-3点、18歳未満はMMaT、12才未満はMPaT。3ヶ月ごとのRHCを継続。

*MMaT, median MELD at transplant; 12歳以上で移植を受けた全レシピエントのMELD値の中央値。LDLT, DCD, StatusI除く。
MPaT, median PELD at transplant; 12歳未満で移植を受けた全レシピエントのPELD値の中央値。LDLT, DCD, StatusI除く。

2. 欧州 (Eurotransplant Manual)

RHCで $25 \text{ mmHg} < mPAP < 35 \text{ mmHg}$ かつ $PVR \geq 240 \text{ dynes} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ かつ $PCWP \leq 15$ で登録時に25%MELD相当、90日ごとに10%MELD相等を加点。

新適応基準

門脈肺高血圧症を合併する場合は、治療前に $mPAP$ が 35 mmHg より高いまたは PVR が $400 \text{ dynes} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ より高く、治療により $mPAP$ が 35 mmHg 以下または PVR が $400 \text{ dynes} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ 以下になる場合は、CHILD スコア 10 点未満であってもMELD加点による登録を可能とする。この時、登録時MELD スコア 16点相当とし、登録後は3ヶ月ごとに右心カテーテル検査で $mPAP$ が 35 mmHg 以下に維持されていることを確認して2点の加算とする。
 $mPAP$ 測定方法は成人例では右心カテーテル検査を基本とするが、小児例など実施が困難であり測定精度が保たれる場合は心エコー検査による測定を代用とすることが可能である。

今回の作業班にて検討する項目

- 肝臓移植希望者(レシピエント)選択基準における、
周期加点对象疾患に
門脈肺高血圧を追加するかについて。
- その際、周期加点はどうするかについて。

3) 腸管不全関連肝障害

- ✓ 成人患者の予後
肝小腸同時移植術を受けなければ、黄疸発症時から10-18ヶ月でmortalityは100%。
- ✓ 小児患者(3-6ヶ月児)の予後
総ビリルビン値が6mg/dl以上、血小板22万/ μ L以下、アルブミン3.5g/dL以下で40%弱、
総ビリルビン値が11.7mg/dl以上、血小板16.8万/ μ L以下、アルブミン3g/dL以下で80%強
が最終的に肝不全に陥る。

Hawksworth J et al. Am J Transplant. 20178

- ✓ 海外での状況
 1. 米国 (OPTN policies)
肝小腸同時移植登録者は、MELDもしくはPELDスコアに自動的に10%MELD相等を加点。
 2. 欧州 (Eurotransplant Manual)
肝小腸同時移植希望者は、ACO (Approved combined organ) statusとして取り扱われ、
HU (high urgency) statusの次のstatusとしてリスト上位に登録される。

新適応基準

小腸移植適応委員会において肝・小腸同時移植の適応と判断された場合は(総ビリルビン値6mg/dl以上)、CHILDが10点未満でも登録可能とする。登録時MELDスコア16点相当とし、登録後は6ヶ月ごとに2点の加算とする。

今回の作業班にて検討する項目

- 肝臓移植希望者(レシピエント)選択基準における、
周期加点对象疾患に、
腸管不全関連肝障害を追加するかについて。
- その際、周期加点はどうするかについて。

2. その他の疾患の取り扱い

現在の適応基準

適切な登録病名が無い場合や登録病名に悩む場合は、各移植施設から脳死肝移植適応評価委員会に評価を依頼する。この評価で登録の可否を決定する。

現在の選択基準

Status II; 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。



脳死肝移植適応評価委員会が認めればMELDスコアでの登録となる。

現在の周期加点の対象疾患でない疾患で、MELDスコアによる重症度評価を行えない疾患が存在する(可能性がある)ことから、「脳死肝移植適応評価委員会で適応ありと評価された疾患」を周期加点の対象疾患にしてはどうかとの要望があった。

新適応基準

登録に際しては、実際のMELDスコアによる実施順位判定に加え、MELDスコア加算による実施順位判定も選択可能にする。この場合、登録時 MELD スコア 16 点相当とし、登録後は6ヶ月ごとに2点の加算とする。

今回の作業班にて検討する項目

- 現在の対象疾患に記載されていなくても脳死肝移植適応評価委員会で適応と判断されれば、他の疾患と同様に周期加点の適応疾患に追加するかについて。
- その際、周期加点はどうするかについて。