

肝臓移植希望者(レシピエント)選択基準について

- 周期加点対象疾患の追加について -

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=9.57ln(血清クレアチニン値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

(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.

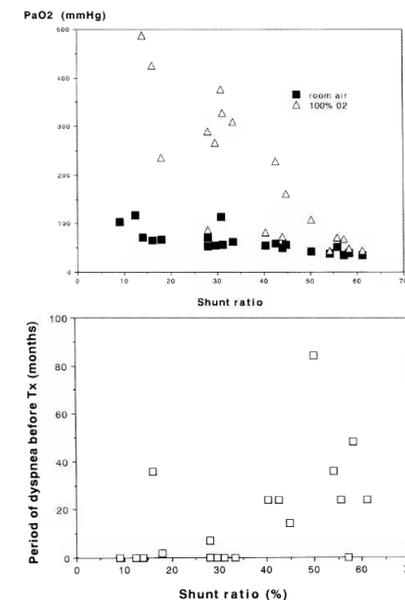
✓ 海外成績

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。

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。

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。

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。

○その他の疾患として登録された疾患と登録理由

成人例

疾患名	登録理由	N
非代償性肝硬変	肝肺症候群	2
	門脈肺高血圧症	1
	高度APシャントによる門脈圧亢進症からの出血	1
肝移植後グラフト不全	肝肺症候群	1
肝血管腫	圧排症状によるQOL低下	1
遺伝性出血性末梢血管拡張症	高度AVシャントによる右心不全	1

小児例

疾患名	登録理由	N
非代償性肝硬変	肝肺症候群	1
肝移植後グラフト不全	門脈閉塞	3
	肝肺症候群	1

(2007年3月～2020年5月)