

腎臓移植のレシピエント選択基準等に関する検討事項

平成27年5月15日に開催された第7回腎臓移植の基準等に関する作業班において、腎臓移植希望者（レシピエント）選択基準に関し、以下の検討事項について議論を行った。

本日の会議においては、以下のとおり検討事項を整理し、本邦の腎臓移植に関するデータを元に議論を行う必要があるとされた事項（網掛け）に関し、議論を行うこととしたい。（次頁参照）

<前回の会議における検討事項>

I. レシピエント選択基準等の見直しを検討する事項

1. 待機日数とHLAの適合度の点数の取扱いについて
(待機日数よりも0ミスマッチを優先すべきか)
2. Age-match制度の導入の是非について
3. 2腎同時移植についての是非について
4. C型肝炎抗体陽性ドナーの取扱いについて

II. その他の事項

5. 移植腎機能無発現腎であったレシピエントへの対応
(レシピエントには、何らかの救済策を講じるべきであるが、医学的データなどが不足しており、長期的な検討が必要)
6. PRA検査の再評価（virtual cross matchの導入）
(関係学会に依頼し、結果を踏まえ検討が必要)
7. Inactive制度の制定
(平成28年4月より腎移植登録患者を各移植施設で定期的に経過観察することになっており、長期的な検討が必要)
8. 生体腎移植ドナーが腎不全となった場合の優先権の付与
(医学的データなどが不足しており、長期的な検討が必要)

1. 待機日数とHLAの適合度の点数の取扱い

歴史的に「待機期間が長い者が優先される」としてきたが、一方で、現在の選択基準では、新規登録者は移植の機会がなかなか回ってこない。そのため、本邦における透析患者数は年々増加しているにもかかわらず、腎臓移植の登録者は増加していない。

「臓器の移植に関する法律」第2条第4項「移植術を必要とする者に係る移植術を受ける機会は、公平に与えられるよう配慮されなければならない。」における「公平」との規定から、「待機期間が長い者が優先される」ことについては議論の余地がある。

現行基準の優先順位を決定する項目である、

(1) 搬送時間 (2) HLAの適合度 (3) 待機日数 (4) 未成年者の構造を変更する必然性があるかどうか、本邦の腎臓移植の現状、データを元に議論することとしたい。

(現状)

- 献腎移植の移植待機者の平均待機日数は、 $4,296 \pm 2,354$ 日 (11.8 ± 6.4 年) と10年を超えている。

現状では、待機期間が長い者が優先される仕組みとなっており、新規登録者は、なかなか移植の機会が回ってこない。

- HLAの適合度に関しては、現在適合度の高い度合いに応じて加算がされているが、世界的に見ても文献上も、HLAの適合度が0ミスマッチの者に関しては、1～6ミスマッチの者に比して、移植後の成績が良い(生着率が良い)ということが言われている。

(現状に対する検討事項)

- (1) 待機期間に重きをおく優先順位の決定について、どのように考えるか。
⇒参考資料1 スライド番号3～4参照

(2) HLA 適合度における「0ミスマッチ」をどのように評価するか。
(免疫抑制剤による移植成績の向上も踏まえてどう考えるか。)
⇒参考資料 1 スライド番号 5～9 参照

(3) HLA 適合度における「0ミスマッチ」を最優先とする場合、搬送時間における地域の定義について、現在の「同一都道府県内 (12点)」「同一ブロック内 (6点)」「ブロック外」に区分した検索方法及び点数を変更し、全国の移植希望者から検索する必要があるか。

(4) もしくは、HLA 適合度における「0ミスマッチ」の点数は、現行のレシピエント選択基準では14×1.15点となっているが、この14点を見直し、1ミスマッチ以上のレシピエントより優先することとするか。

(前回までの作業班にて決定した方向性)

- ・ 現在の優先順位決定の基礎となる「ポイント制」は維持する。
- ・ 日本及び海外のデータからも、「0ミスマッチ」の成績が良いことは明らかであり、「0ミスマッチ」を重視することに異論はない。
- ・ 優先の方法は、「0ミスマッチ」を最優先すると、現在のポイント制が崩れてしまうので、増点による優先をする方が現実的。
- ・ その場合、増点することで、上位に「0ミスマッチ」が確実に上がるようにしないと、「0ミスマッチ」を優先した意味がなくなる。
- ・ 増点の具体的点数については、シミュレーションが必要。

(今回検討が必要な事項)

- ・ 「0ミスマッチ」に対する増点をどのようにするか、シミュレーションを行う。
⇒参考資料 1 スライド番号 10 参照
- ・ 「0ミスマッチ」と1～6ミスマッチの生存率が長期的に見ても有意差がないことを踏まえれば、待機期間よりも「0ミスマッチ」を最優先とすべきか否か。

2. Age-match 制度の導入の是非について

小児ドナーから腎臓の提供があった場合は、小児のレシピエントに腎臓が提供されるよう優先度を上げてはどうか。

(現状)

- 現行のレシピエント選択基準では、16歳未満については14点を加算、16歳以上20歳未満については12点を加算することとなっている。

⇒参考資料1 スライド番号12参照

- 本邦における小児からの腎臓提供（16歳未満）は、年齢別に見ると、ドナーの年齢は10～14歳が多いものの、レシピエントの年齢は、0～70歳代と高齢のレシピエントへ移植が行われることも少なくない。

その他の臓器は、小児ドナーの場合には若年のレシピエントへ移植されることが多く、腎臓のように高齢のレシピエントに多く移植されている臓器はまれである。

⇒参考資料1 スライド番号13～14参照

- 現在の腎臓移植待機者の平均待機日数（脳死下・心停止下）は、16歳未満（N=149）：892±855日 16歳以上（N=2,914）：4,470±2,272日 20歳未満（N=162）：901±836日 20歳以上（N=2,901）：4,486±2,265日と未成年は約2.4年の平均待機期間であるのに対し、成人は約12.4年と約10年待機期間が長くなっている。

⇒参考資料1 スライド番号15参照

- 本邦の移植成績によると、ドナーの年齢による移植後の生着率・生存率に有意差は認められなかった。

ドナーの年齢が高齢（60歳以上）の場合、その他の年齢層のドナーの場合に比べ、生存率・生着率ともに低い傾向にあった。しかし、レシピエントが高齢（60歳以上）の場合、ドナーの年齢にかかわらず生着率・生存率は明らかに悪かった。

⇒参考資料1 スライド番号16～27参照

(現状に対する検討事項)

- (1) 本邦の移植成績や平均待機期間を考慮しても、小児レシピエントに対し、現行基準以上の加算をする必要性があるか。長期待機者（特に高齢者）の納得が得られる説明が可能か。
- (2) 高齢レシピエントの生着率は60歳未満のレシピエントに比し有意差をもって悪く、高齢レシピエントに小児ドナーの腎臓を提供することは、医学的・社会的に妥当といえるかどうか。
- (3) 高齢ドナーからの腎臓移植については、本邦及び海外での移植成績を踏まえ、特に小児レシピエントへの移植は検討を要するか。

(前回までの作業班にて決定した方向性)

- ・ 日本のデータからは、小児ドナーから小児レシピエントへの優先を行う根拠となる明確なものは示すことはできないが、社会的観点から小児から小児への優先は必要と考える。
- ・ 小児の腎臓は、透析への移行のことも考慮し、小児と言わず若い人に優先提供すべき。
- ・ 優先提供される年齢については、検討が必要。
- ・ 優先年齢を超えると、全く優先権がなくなるということに関して検討を要する。

(今回検討が必要な事項)

- ・ 現状制度の中で小児ドナーから小児レシピエントへの優先をどのようにするか、シミュレーションを行う。
⇒参考資料1 スライド番号28 及び 参考資料2-1参照
- ・ 小児レシピエントとそれ以外のレシピエントでは、長期間待機した場合の身体（成長）への影響が大きいことに鑑みれば、ドナーの年齢にかかわらず小児レシピエントへの移植を優先させることを検討してはどうか。

3. 2腎同時移植について

腎機能が低く、1腎であると移植腎機能が不十分であると判断される場合、2腎を同時に移植することを可能にすることについては合意された。

本件を運用する際には、2腎を移植する際の具体的な判断基準を定めることが必要ではないか。

(現状)

- レシピエント選択基準上は、1人のレシピエントに対し1腎を提供することを想定しており、1人のレシピエントに対する2腎提供は明文化されていない。
- 現状では、メディカルコンサルタントと移植医、提供医の判断で行われており、現在までに 7事例（脳死下3例、心停止下4例）の2腎同時移植 が行われた。
⇒参考資料1 スライド番号30参照
- 本邦で行われた2腎同時移植のうち6事例は、小児ドナー（6歳未満）から成人レシピエントへのen-block腎移植であり、いずれの事例についても、移植後腎機能は、観察最終血清Cr0.5~1.26mg/dlと安定している。（移植後2年~10年）
残る1事例は低腎機能ドナーから成人レシピエントへの腎移植である。
- また、本邦の腎移植におけるドナーの入院時血清Crと移植時血清Crのデータをみると、入院時血清Cr、最終血清Cr共に術後の生着率・生存率に影響は認められなかった。

※1 本邦における脳死下での腎移植に関して、入院時血清Cr \geq 2.0の事例は移植されていない。

※2 最終血清Crが悪い場合でも、入院時血清Crが良い場合は移植されていること及び入院時血清Crが悪い場合は移植されていないことを考慮してデータを見る必要がある。

(現状に対する検討事項)

- (1) 2腎同時移植を規定する場合、体格の小さい小児ドナーからの2腎移植及び低腎機能ドナーからの2腎移植いずれについても規定するか。
- (2) 上記を運用する場合、現状どおり現場（メディカルコンサルタントと移植医、提供医）の判断で2腎を移植することを可能としてもよいか。
もしくは、2腎を移植する際の具体的な判断基準を定めるか。

(前回までの作業班にて決定した方向性)

- ・ 2腎同時移植については、体格の小さい小児ドナーからの2腎移植については本邦で実施されており、海外データもあるので、ある程度の基準を作成することは可能ではないか。
- ・ 低腎機能ドナーからの2腎移植については、日本のデータからの議論は困難であるため、海外文献等の文献的考察が必要。

(今回検討が必要な事項)

- ・ 小児ドナーからの en block 腎移植について、海外の文献データを収集し、成績及びドナー情報（提供された腎臓の重量、長径等のデータ）の分析を行って頂く。
⇒参考資料 2-2 参照
- ・ 成人低腎機能ドナーからの移植の文献的解析を行って頂く
⇒参考資料 2-3 参照

4. C型肝炎抗体陽性ドナーの取扱い

日本臓器移植ネットワークの移植検査委員会（木村^{あきのり}委員長）にて 2008年8月20日付けで作成された「HCV抗体陽性ドナーからの腎移植に関する指針」に従う。

この要旨は、以下の通り。

- 1, HCV・RNA 陰性あるいは HCV 抗体低力価陽性ドナーからのみ移植を行い、HCV・RNA 陽性あるいは HCV 抗体中～高力価陽性ドナーからの移植は行わない。
- 2, ドナー候補者とレシピエント候補者に HCV・RNA 検査あるいは HCV 抗体定量検査をおこない、ドナー候補者が HCV・RNA 陰性あるいは HCV 抗体低力価である場合は、HCV 抗体陽性レシピエント候補者から適合者検索を行う。ドナー候補者が HCV・RNA 陽性あるいは HCV 抗体中～高力価陽性である場合、HCV・RNA 陽性あるいは HCV 抗体中～高力価陽性レシピエントに移植する。
- 3, 上記の場合、少なくともドナー候補者およびレシピエント候補者の serotype を検査し、ドナー候補者が serotype 1 の場合は serotype 1 のレシピエント候補者に、ドナー候補者が serotype 2 の場合は serotype 2 のレシピエント候補者に移植することが望ましい。

本件について、早急に検査体制が可能か否かの調査が必要である。しかし、「体制が整わないから、やらない」という理論は通用しないので、可及的速やかに、検査が可能な体制を作る。

（背景）

- 現在のレシピエント選択基準では、（注3）として、

「C型肝炎抗体陽性ドナーからの移植は、C型肝炎抗体陽性レシピエントのみを対象とするが、リスクについては十分に説明し承諾を得られた場合にのみ移植可能とする。」

とある。

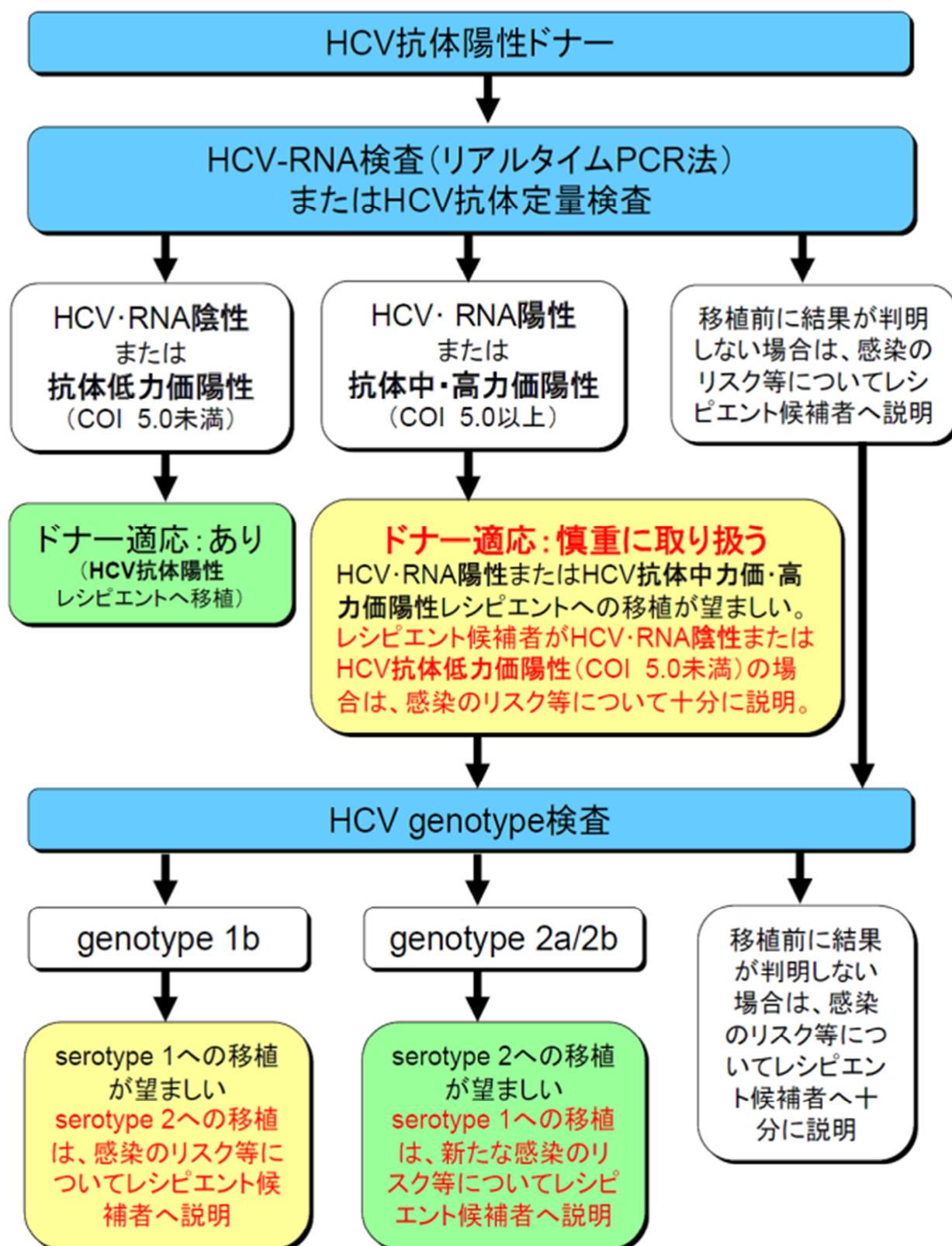
（前回までの作業班にて決定した方向性）

- ・ 腎臓レシピエントに関しては、現状制度のフローチャートに沿ってレシピエントの選択を行うことを確認した。

(今回検討が必要な事項)

- ・ 平成 26/27 年から HCV に対する経口抗ウイルス薬が保険適応になり、90%以上の治癒率が得られるようになった。このため、HCV 抗体陽性であっても実際にウイルスが血中に存在しない腎移植登録患者や、脳死、心停止ドナーが今後増加することが考えられる。
- ・ 現行のドナー適応基準、レシピエント選択基準においても HCV 抗体陽性ドナーの場合、HCV 抗体陽性レシピエントへの移植は可能となっており、特に変更する必要はないと考えられる。
- ・ 下記の HCV 抗体陽性ドナーからの移植に関するフローチャート（第 6 回作業班でも提示）に沿って、関係学会でレシピエント適応基準を考えていただく。

HCV抗体陽性ドナーからの腎移植に関する指針 フローチャート



5. 移植腎機能無発現腎であったレシピエントへの対応

献腎移植後、移植腎が機能せず、透析離脱ができなかったレシピエントが、再度移植登録を行う際の待機期間の取り扱いはどのようにするか。

(現状)

- 献腎移植後、移植腎が機能せず、再度移植の待機をすることになった患者については、1度移植を受けたため、再度登録をする場合での待機期間は0からとなり、以前の待機期間を持ち越しすることはできない。
- 1995年から2013年12月に腎臓移植を受けたレシピエント3,063例のうち、移植腎機能無発現腎であった事例は、脳死・心停止からの臓器提供を合わせて、229例(7.5%)であった。
- 移植腎機能無発現腎であった229例中、再度の移植登録を経て移植を受けた事例は4事例(心停止下3例、脳死下1例)であった。再移植までの平均待機日数は4,160±745日(11.4±2.0年)であった。

(現状に対する検討ポイント)

- ・ 待機期間を継続する扱いをすることが妥当かどうか。また、その場合の基準の設定はどのように考えるか。

(前回までの作業班にて決定した方向性)

- ・ 移植腎機能無発現腎であったレシピエントには、何らかの救済策を講じるべき。
- ・ 待機期間に対する考え方としては、
 - ① リスクははじめから分かった上で、移植を受けたのだから、再移植をするのであれば、待機期間は0に戻すべき。
 - ② レシピエント側の要因ではなく、ドナー腎の問題であり、手術という侵襲を受けたのにも関わらず、自己要因ではないことで透析離脱できず、再度移植を待機するのは問題ではないか。
という、2つの考え方がある。
- ・ 医学的根拠の問題ではなく、社会的にどのように考えるかという問題。