

腎臓移植希望者（レシピエント）選択基準の改正の検討について

1. 腎臓移植希望者（レシピエント）選択基準について

（1）現行制度（参考資料5）

現行の「腎臓移植希望者（レシピエント）選択基準」では、前提条件（ABO 式血液型等）を満たすレシピエントが複数存在するなどの場合は、①搬送時間、②HLA の適合度、③待機日数、④未成年者の各項目の合計点数により優先順位を決定している。

- ①「搬送時間」は、虚血による腎臓機能への影響を考慮し、臓器を提供する施設の所在地と同一の都道府県・ブロック内のレシピエントに加点を行っている。
- ②「HLA の適合度」は、移植後の拒絶反応の防止ため、適合度の高いレシピエントに高い加点を行っている。
- ③「待機日数」は、登録から移植までの待機日数の長いレシピエントに高い加点を行っている。
- ④「未成年者」は、小児期・思春期の成長障害を考慮し、未成年者のレシピエントに高い加点を行っている。

（2）現行制度における課題（参考資料6）

- ① 2 腎同時移植について
- ② Age-match 制度の導入について（小児ドナーから小児レシピエントへ）
- ③ 待機日数よりも^{ゼロ}0 ミスマッチを優先すべきかについて
- ④ 移植腎機能無発現であったレシピエントへの対応について
- ⑤ C 型肝炎抗体陽性ドナーの取扱いについて

2. 経緯及び各論点

5 つの課題について、「腎臓移植希望者（レシピエント）選択基準」の改正を検討するため、「腎臓移植の基準等に関する作業班」（以下「腎臓作業班」という。）を、平成 26 年 12 月に第 6 回、平成 27 年 5 月に第 7 回、及び平成 28 年 3 月に第 8 回を開催した。

① 2 腎同時移植について

(参考資料 6 P 5 ~ 7)

現状と課題；

現在の「腎臓移植希望者（レシピエント）選択基準」（以下「選択基準」という。）は、1 人のレシピエントに対して 1 腎を提供することのみを想定しており（1 人のドナーから 2 人のレシピエントへ移植が可能となる。）、1 人のレシピエントに対して同時に 2 腎を提供することは明文化されておらず、運用が曖昧になっていた。

腎臓作業班で検討した論点；

- ①ドナーの腎機能が低く、1 腎のみでは腎機能が不十分である場合
- ②体重が軽い小児ドナーの場合

において、2 腎同時移植をすることの医学的妥当性があるか。

また、医学的妥当性がある場合、レシピエントへ 2 腎同時移植を行う場合の具体的な判断基準を定めるべきか。

腎臓作業班での検討結果；

2 腎同時移植については医学的妥当性があることから、選択基準を改正し明文化すべき。ただし、レシピエントへ移植するときの具体的な判断基準は規定せず、上記①及び②の個別の事例ごとに、（公社）日本臓器移植ネットワークが、選択基準に基づき選ばれたレシピエントの担当医（移植医）、メディカルコンサルタントなどの意見を踏まえて、当該レシピエントへのあっせんをすべき。

腎臓作業班での検討を踏まえた方針案；

- ・ 選択基準を改正し、2 腎同時移植が可能である旨を明記する。
- ・ 具体的な改正内容は以下のとおり。
 - ドナーが 6 歳未満の場合は、2 腎同時移植を可能とする。
 - ドナーが 6 歳以上（成人を含む。）の場合は、ドナーの腎機能が一定程度以下であり、1 腎ではその機能が不十分と判断されるときは、（公社）日本臓器移植ネットワークが、選択基準に基づき選ばれたレシピエントの担当医（移植医）及びメディカルコンサルタントと相談し、2 腎同時移植を行うことを可能とする。

② Age-match 制度の導入について（小児ドナーから小児レシピエントへ）

（参考資料6 P8～13）

現状と課題；

脳死下での小児ドナーから心臓、肺及び肝臓が提供される場合は、若年層のレシピエントへ移植されることが多いが、脳死下での小児ドナーから腎臓が提供される場合は、その提供事例の全て(24例)で、30～60歳代の成人レシピエントへ移植されている。

現在の選択基準に基づき未成年のレシピエントは加点(12点又は14点)がなされるものの、待機日数の長さに応じた加点が優位になっている。

腎臓作業班で検討した論点；

小児ドナーから腎臓の提供がなされる場合は、小児レシピエントへの移植を優先すべきではないか。

腎臓作業班での検討結果；

小児ドナーからの腎臓の提供は、小児レシピエントを優先するべきであり、またその場合の「小児」の年齢を何歳までとするのかについては、引き続き検討する必要がある。

なお、参考人からは、小児レシピエントを優先することについての医学的根拠が必要ではないか、との意見が出された。

腎臓作業班での検討を踏まえた方針案；

「医学的根拠が必要」という意見を踏まえ、腎臓作業班の班員より以下を内容とする資料が事務局に提出されている。

- ・ 小児の透析患者は、成長障害が著しいこと。
- ・ 小児ドナーへ移植した腎臓の機能が良好でなければ、成長障害の改善に至らないこと。
- ・ 16歳未満の小児ドナーの腎臓は、移植後成長し大きくなり、長期間にわたり良好な腎機能が保たれること。
- ・ 大きさが合わない腎臓を移植されたレシピエントは、生着率が良くないこと。

腎臓作業班を開催し、これらの資料を基に、小児ドナーからの提供は小児レシピエントを優先すべきか、その場合の「小児」の年齢を何歳とすべきかについて、医学的な妥当性の再確認等を行うこととしてはどうか。

③ 待機日数よりも^{ゼロ}0ミスマッチを優先すべきかについて

(参考資料6 P14~18)

現状と課題；

現在の選択基準では、待機日数の長さ、HLAの適合度の度合い等に応じて点数を加算しているが、文献上では待機日数の長さに関わらずHLAの適合度が^{ゼロ}0ミスマッチのレシピエントは、1~6ミスマッチのレシピエントと比べ、移植後の成績が良い(生着率が良い)という報告がある。

腎臓移植の待機期間が長期化しているレシピエントが多数おり、待機日数の長さに応じた加点が優位になっている。

腎臓作業班で検討した論点；

待機日数の長さよりも、「^{ゼロ}0ミスマッチ」のレシピエントが優先されるよう、加点すべきか。

腎臓作業班での検討結果；

腎臓作業班としての最終的な結論はまとまらず、以下の両論併記となった。

- a. ^{ゼロ}0ミスマッチのレシピエントを1~6ミスマッチのレシピエントよりも優先すべきという明確な医学的根拠がないので、現行のままとするべき。

〈理由〉

- ・ ^{ゼロ}0ミスマッチを優先することについて明確な医学的根拠がないと、長期間待機をしているレシピエントからの理解が得られない。
- ・ 待機日数の議論をするのであれば、提供数を増やす方策も合わせて検討すべき。

- b. 「待機日数」が0日のレシピエントであっても移植の機会が得られるよう、^{ゼロ}0ミスマッチの場合には加点により優先度を上げるべき。

〈理由〉

- ・ 現状では移植希望者に対し、登録しても10年以上経たないと移植を受けられないことを伝えなければならない。待機日数が0日の患者さんも希望を持って移植を受ける機会を待てるようにすべき。
- ・ 現在の選択基準では、待機が長期化しているレシピエントが優先されることになることから、長期間にわたる透析により移植後の予後が悪いと考えられるレシピエントが優先されるような状況になっている。

腎臓作業班での検討を踏まえた方針案：

現時点では、待機日数の長さよりも^{ゼロ}0ミスマッチを優先することについて、明確な医学的根拠が示されていないことから、引き続き、腎臓作業班で医学的根拠を収集することとしてはどうか。

④ 移植腎機能無発現であったレシピエントへの対応について

(参考資料 6 P19~20)

現状と課題；

ドナーから提供された腎臓が機能せず（移植腎機能無発現）、再度移植が必要となる患者がいる。当該患者が再度移植を希望する場合は、既に腎臓移植を受けたことから、改めてレシピエントの登録をする必要があり、その登録をした時点が待機日数の起算点となることから、移植前の待機期間を維持することができない。

腎臓作業班で検討した論点；

移植腎機能無発現であったレシピエントは、移植をしなかった場合と同様の取扱いとし、移植前の待機期間をそのまま維持すべきか。

腎臓作業班での検討結果；

腎機能がドナー側の原因で無発現であった場合、移植をしなかったこととし、移植前の待機期間をそのまま維持する。

ただし、移植腎機能無発現であったレシピエントの担当医（移植医）が、無発現の原因がドナー側の理由によるものである医学的根拠を示す必要がある。

腎臓作業班での検討を踏まえた方針案；

現在、移植腎機能無発現の原因が、ドナー又はレシピエントのどちら側にあるのかを判断するための基準がないことから、まずは、診断基準を関係学会で定めることとし、その後に、腎臓作業班で、移植腎機能無発現であったレシピエントの取扱いについて、ドナー側が原因である場合は、移植前の待機期間を維持という方針で検討することとしてはどうか。

⑤ C型肝炎抗体陽性ドナーの取扱いについて

(参考資料6 P21~22)

現状と課題；

平成26年及び平成27年に、C型肝炎ウイルス（HCV）に対する経口抗ウイルス薬が保険適用となり、90%以上の治癒率が得られるようになってきている。

現在の選択基準及びドナー適応基準（参考資料7）では、HCV抗体陽性ドナーからの腎臓の提供は、HCV抗体陽性レシピエントに限り可能となっている。しかし、今後、当該医薬品の使用により、HCV抗体陽性であっても実際にHCVが血中に存在しないレシピエントや、そういった脳死又は心停止ドナーが増加することが考えられるが、その取扱いを変更する必要があるか。またHCVのgenotype別で取り扱うことについてどう考えるか。

作業班で検討した論点；

現在の選択基準及びドナー適応基準では、HCV抗体陽性ドナーからの腎臓の提供は、HCV抗体陽性レシピエントに限り可能となっているが、変更する必要があるか。

腎臓作業班での検討結果；

血中にHCVが存在しない場合でも、腎臓にHCVがある可能性があるため、現在の選択基準は改正する必要はない。また、HCVのgenotype等によりHCV抗体陽性ドナー及びHCV抗体陽性レシピエントの取扱いを変更することは、腎臓だけでなく、肝臓及び小腸にも同様に関係する問題でもあることから、日本移植学会、臨床腎移植学会、日本肝臓学会、日本肝移植研究会等で議論をしていただく必要がある。

腎臓作業班での検討を踏まえた方針案；

HCVのgenotype等によりHCV抗体陽性ドナー及びHCV抗体陽性レシピエントの取扱いを変更するためには、臓器ごとの学会で定める「レシピエント適応基準」の改正が必要となることから、日本移植学会、臨床腎移植学会、日本肝臓学会、日本肝移植研究会等で議論していただくこととしてはどうか。

現行制度における課題

- P3-10、P14-22 「腎臓移植の基準等に関する作業班」資料
- P11-13 「腎臓移植の基準等に関する作業班」終了後に
作業班班員から提出された資料

第44回臓器移植委員会
平成28年6月29日

参考資料6

腎臓移植の現状

移植希望者数 **12,674** 名

【血液型】

A	4,858
B	2,730
O	3,850
AB	1,236
計	12,674

【ブロック別】

北海道	544
東北	650
関東甲信越	5,003
東海北陸	2,375
近畿	1,843
中国四国	1,065
九州沖縄	1,194
(移植希望者の居住地にて集計) 計	12,674

【性別】

男	8,302
女	4,372
計	12,674

【待機期間】

5年未満	5,199
5年以上10年未満	3,431
10年以上15年未満	1,927
15年以上20年未満	1,410
20年以上	707
計	12,674

【年代】

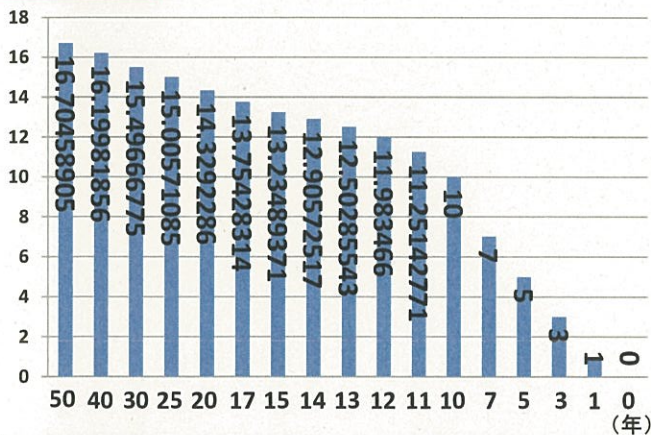
0-9歳	28
10-19歳	73
20-29歳	262
30-39歳	1,154
40-49歳	3,481
50-59歳	4,216
60-69歳	3,107
70歳-	353
計	12,674

15歳未満	53
-------	----

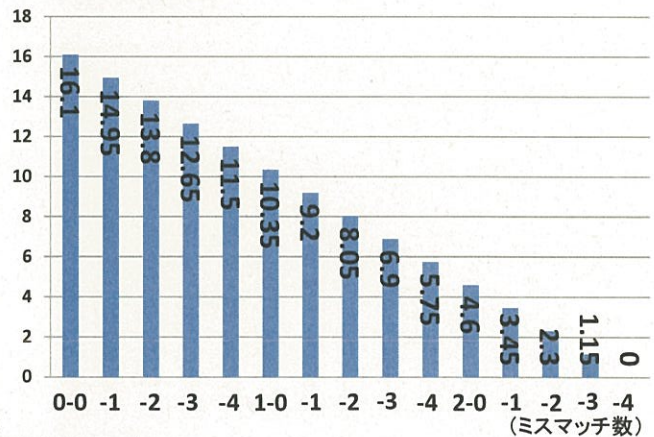
出典：(公社)日本臓器移植ネットワークホームページ

腎移植選択ポイント

待機日数



HLAポイント



待機日数 (N) ≤ 4014 = N/365点

待機日数 (N) > 4014 = 10 + log_{1.74}(N/365-9)点

搬送時間

同一都道府県内 ----12点
同一ブロック内 ----6点

未成年者

16歳未満 ----14点
16歳以上20歳未満 ----12点

例えば、待機日数20年、HLA0-2ミスマッチ、同一県であれば、14.329 + 13.8 + 12 = 40.129
この合計ポイント順にレシピエントの選択順位が決定される。

1. 2腎同時移植について

5

これまでの2腎同時移植事例

No.	ドナー年齢	レシピエント年齢	摘出条件
1	6歳未満	40歳代	心停止下
2	6歳未満	50歳代	心停止下
3	6歳未満	60歳代	脳死下
4	6歳未満	50歳代	心停止下
5	6歳未満	30歳代	脳死下
6	70歳代	60歳代	心停止下 (入院時Cre0.81 / 最終2.08mg/dl)
7	6歳未満	40歳代	脳死下

6

○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。

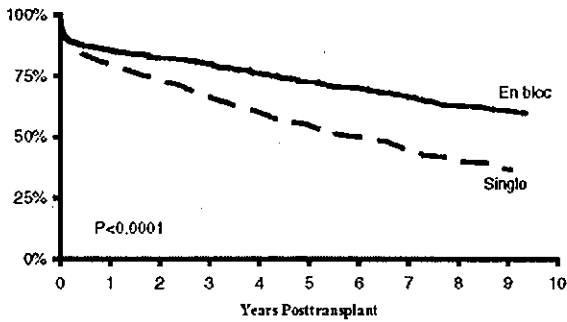


Figure 3: Adjusted graft survival after en bloc and single kidney transplants from small pediatric donors.

1. Bellotti SJ et al.: Recovery and utilization of deceased donor kidneys from small pediatric donors. Am J Transplant 6:1646-1652, 2006

体重20kg以下の小児(6歳未満)ドナーからの移植腎生着率は1腎と比べて2腎の方が成績が良好

Table 4: Hazard ratios for 1-year graft failure and calculated 1-year graft survival based on the final multivariable Cox model

Weight (kg)	Hazard ratios		Calculated 1-year graft survival					
	Single	En bloc	The average center		Large-volume center ¹		Small-volume center ²	
	Single (%)	En bloc (%)	Single (%)	En bloc (%)	Single (%)	En bloc (%)	Single (%)	En bloc (%)
8	5.85	3.61	69.0	79.5	84.1	88.9	45.0	61.1
9	4.36	2.69	74.3	83.3	86.2	91.3	55.1	69.3
10	3.33	2.06	78.4	86.1	87.8	92.3	63.4	75.5
11	2.62	1.62	81.4	88.1	88.9	93.0	68.9	80.2
12	2.11	1.30	83.7	89.0	89.6	93.5	74.0	83.7
13	1.75	1.08	85.4	90.7	90.1	93.8	78.7	86.3
14	1.49	0.92	86.6	91.5	90.3	93.9	81.6	89.2
15	1.30	0.81	87.3	92.0	90.2	93.9	83.7	90.0
16	1.17	0.72	87.8	92.3	89.9	93.6	85.7	90.0
17	1.08	0.67	87.9	92.3	89.3	93.3	86.6	91.3
18	1.03	0.63	87.7	92.2	88.4	92.7	86.0	91.7
19	1.00	0.62	87.2	91.8	87.1	91.8	87.2	91.9
20	Ref	0.62	86.3	91.3	85.3	90.7	87.2	91.9

¹Large centers perform more than the median number of transplants during the study period (>5 transplants).

²Small centers perform the median number of transplants or fewer during the study period (≤5 transplants).

2. Maluf DG et al: Optimizing recovery, utilization and transplantation outcomes for kidneys from small, ≤ 20 kg, pediatric donors. Am J Transplant 13:2700-2712, 2013

体重15kg以下の小児(3歳6ヶ月程度)ドナーからの移植では、1腎の場合2腎移植の1.5倍の腎廃絶のリスクがある。

2. Age-match制度の導入について (小児ドナーから小児レシピエントへ)

腎臓移植者平均待機日数

(1995年4月～2013年12月)

	全事例		脳死下臓器提供		心停止下臓器提供	
	N	平均待機日数	N	平均待機日数	N	平均待機日数
全体	3,063	4,296±2,354	317	5,271±2,361	2,746	4,184±2,327
16歳未満	149	892±855	22	1,137±1,112	127	850±800
16歳以上	2,914	4,470±2,272	295	5,580±2,129	2,619	4,345±2,254
20歳未満	162	901±836	23	1,126±1,088	139	864±786
20歳以上	2,901	4,486±2,265	294	5,596±2,115	2,607	4,361±2,248

9

実際の事例を用いて各ブロックでの最高点を表示

ドナー小児事例(4事例)

合計ポイント 34.03 - 41.03 (平均点数 37.69)

	北海道	東北	関東甲信越	東海北陸	近畿	中国四国	九州沖縄
A型					41.03		
B型			39.29	34.03			
O型							36.41
AB型							

小児症例が過去事例を上回るためには 6.49 - 9.1ポイント必要
(*ただし、待機年数を 0 とすれば、6.83 - 11.24)

ドナー; ~6歳

ドナー; 6~10歳

ドナー; ~6歳

年齢	点数	HLA	所在	待機	年齢	点数	HLA	所在	待機	年齢	点数	HLA	所在	待機			
1.	36	39.29	13.8	12	13.49	1.	73	34.03	13.8	6	14.23	1.	48	41.03	16.1	12	12.93
2.	33	37.54	12.65	12	12.89	2.	44	33.24	12.65	6	14.59	2.	61	39.66	12.65	12	15.01
3.	19	37.37	6.9	12	6.47	3.	57	31.19	13.8	12	5.39	3.	44	39.41	12.65	12	14.76
4.	15	34.78	13.8	6	0.98	4.	55	31.07	6.9	12	12.17	4.	51	38.76	12.65	12	14.11
5.	61	34.25	8.05	12	14.02	5.	51	30.71	12.65	6	12.06	5.	65	38.28	12.65	12	13.63
⋮						⋮						⋮					
30.	2	30.19	8.05	6	2.14	22.	18	27.54	9.2	6	0.34	20.	14	33.70	6.9	12	0.80

ドナー; 10~15歳

年齢	点数	HLA	所在	待機	年齢	点数	HLA	所在	待機		
1.	63	36.41	13.8	12	10.61	5.	52	33.14	6.9	12	14.24
2.	66	35.23	8.05	12	15.18						
3.	50	34.38	14.95	6	13.43						
4.	41	33.63	8.05	12	13.58	22.	18	27.32	9.2	6	0.12

10

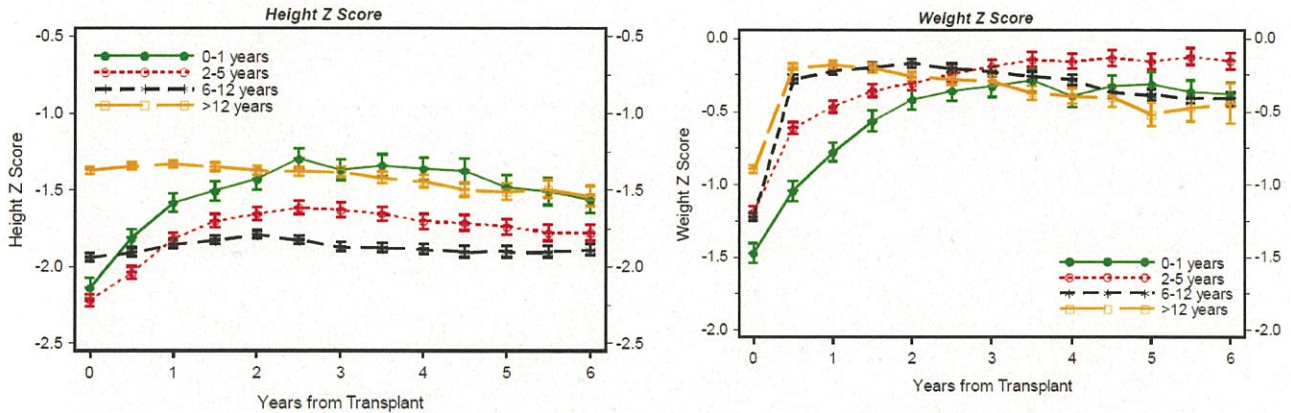
小児の透析患者の成長障害について

(腎臓作業班 班員より御提出資料)

- 小児の透析患者では、成長障害が著しいことが問題である。
- 移植前の身長は-1.73SD(標準偏差)低く、腎移植後には改善するものの、平均より低くあった(図1)。
- 身長は徐々に改善するが、少なくとも19歳未満は低いままであった。
- 移植前の体重は-1.4SD軽く、腎移植後には平均に近く改善した(図1)。

図1

STANDARDIZED SCORE (MEAN ± SE) BY AGE AT TRANSPLANT
(Index transplants with functioning graft)



NAPRTCS 2014 Annual Transplant report

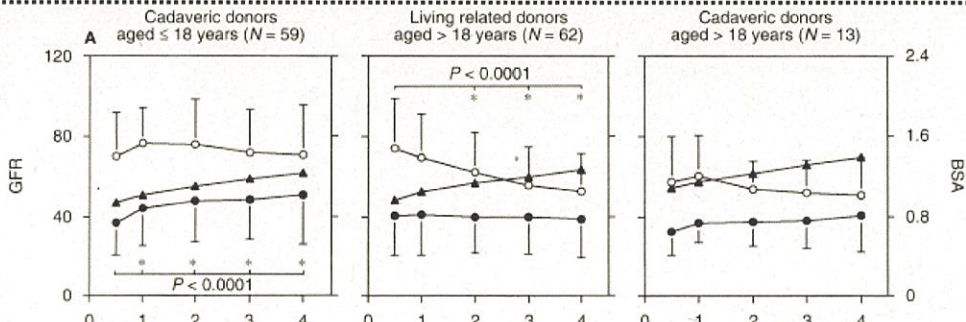
11

移植後の腎臓機能、腎臓の大きさについて

(腎臓作業班 班員より御提出資料)

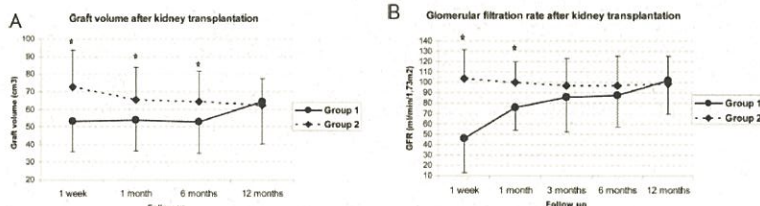
- 腎臓移植を行えば、成長障害は改善が可能であるが、標準レベル以上に発達するためには、移植腎機能が良好な状態で、しかも長期間保たれなければならない(NEJM, Vol371,2014)。
- 良好な思春期成長を獲得するためには、糸球体濾過量(GFR)60ml/min/1.73m²以上が必要である。18歳以下の腎臓は移植後も腎機能が良い(図2、4)。
- 移植後の腎機能の大きさは16歳以下の腎は年数とともに大きくなっていく(図3)。

図2



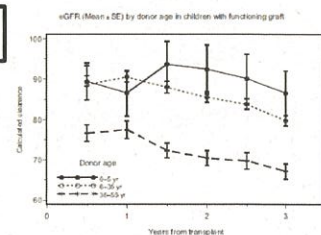
Kidney International, Vol62,2002

図3



Transplantation, Vol90, 2010

図4



Pediatr Transplantation, Vol,15, 2010

12

ドナー年齢と成績、腎臓サイズミスマッチについて

(腎臓作業班 班員より御提出資料)

- 腎移植後の生着率では、ドナー年齢が高いと短期・長期とも生着率が悪くなる(表1、図5)。
- また、サイズミスマッチがあり、ドナー/レシピエント体表面積比が小さいと生着率が悪い(図6)。

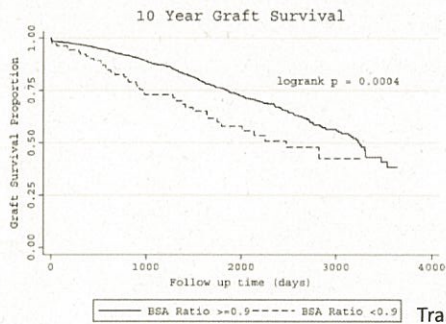
表1

Table 2. Actuarial graft survival in all DD pediatric TXs after 1995

	Donor age					
	≤ 5 yr (YD: n = 81)		6-35 yr (ID: n = 1324)		36-55 yr (OD: n = 429)	
	%	s.e.	%	s.e.	%	s.e.
Graft survival at 1 yr	91.1	3.2	93.5	0.7	92.2	1.3
Graft survival at 2 yr	83.8	4.6	89.7	1.0	87.2	1.8
Graft survival at 3 yr	79.7	5.2	83.6	1.3	82.4	2.1

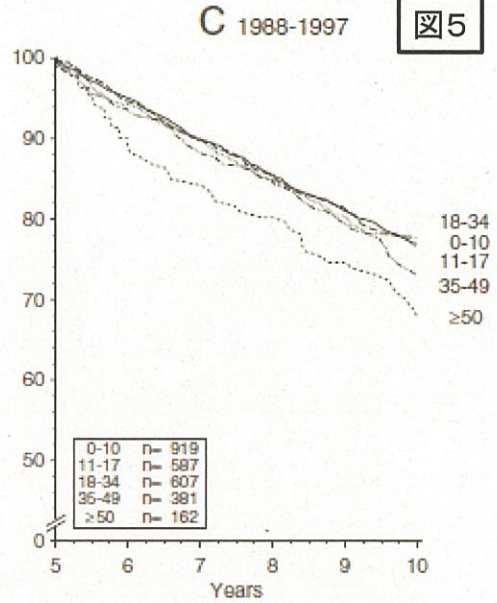
Pediatr Transplantation, Vol,15, 2010

図6



Transplantation, Vol96, 2013

図5



Transplantation, Vol90, 2010

13

3. 待機日数よりも0ミスマッチを優先すべきかについて

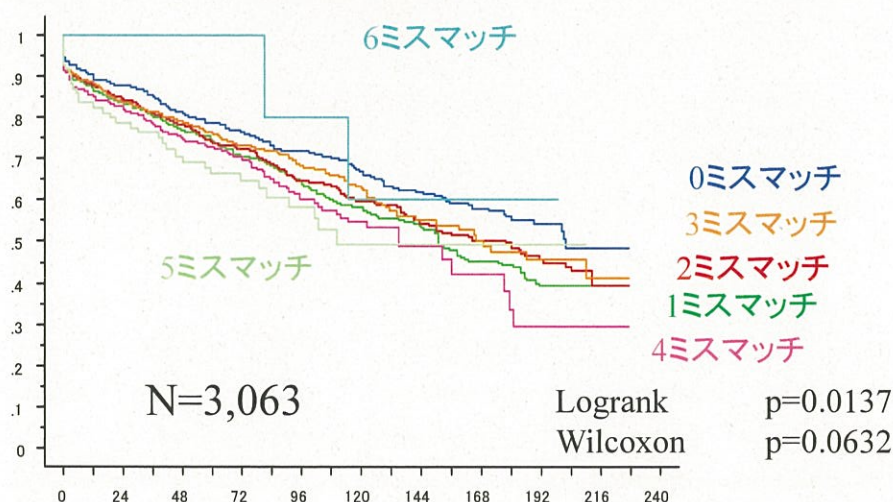
死体腎移植 生存・生着状況 (HLA適合度別)

【対象】

- 日本臓器移植ネットワーク データベース
- 1995年4月～2013年12月の脳死及び心停止腎移植(臍腎同時移植、肝腎同時移植を除く)件数 N=3,063
- 2014年9月現在の各腎臓移植施設からの報告に基づく生存・生着状況

15

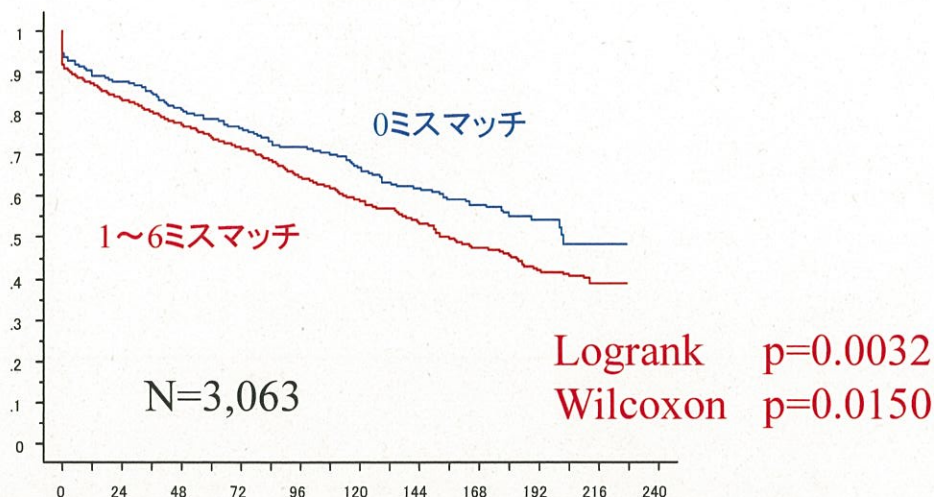
HLAミスマッチ数(0～6) 生着率



HLA	N	1年	3年	5年	10年
0ミスマッチ	310	90.3%	85.5%	78.7%	66.9%
1ミスマッチ	608	87.1%	80.5%	74.8%	58.2%
2ミスマッチ	931	87.8%	81.1%	74.1%	59.7%
3ミスマッチ	739	88.7%	81.5%	76.3%	63.3%
4ミスマッチ	385	85.4%	78.7%	73.0%	54.6%
5ミスマッチ	85	83.5%	76.3%	66.4%	49.2%
6ミスマッチ	5	80.0%	80.0%	80.0%	60.0%

16

HLAミスマッチ数(0 vs 1~6) 生着率



HLA	N	1年	3年	5年	10年
0ミスマッチ	310	90.3%	85.5%	78.7%	66.9%
1~6ミスマッチ	2,753	87.5%	80.6%	74.4%	59.1%

17

実際の事例を用いて各ブロックでの最高点を表示

ドナー成人事例(15事例)

合計ポイント 32.73 - 39.81 (平均点数 36.288)

	北海道	東北	関東甲信越	東海北陸	近畿	中国四国	九州沖縄
A型	37.86		39.81	38.34		35.42	38.66
B型	39.28		36.54				34.50
O型			37.65		34.92	34.56	
AB型		32.73	36.57	34.20	33.28		

年齢	点数	HLA	HLAミスマッチ	所在	待機
1.	13	39.81	11.5 0-4	6	8.31
2.	34	38.99	13.8 0-2	12	13.19
3.	12	38.49	9.29 1-1	6	9.29
4.	60	36.82	16.1 0-0	6	14.72
5.	63	35.36	14.95 0-1	6	14.41
...					
19.	10	33.23	12.65 0-3	6	0.58

年齢	点数	HLA	HLAミスマッチ	所在	待機
1.	43	35.42	14.95 0-1	6	14.47
2.	64	35.42	9.2 1-1	12	14.22
3.	36	35.39	16.1 0-0	6	13.29
4.	61	34.81	9.2 1-1	12	13.61
5.	51	33.53	6.9 1-3	12	14.63
...					
26.	64	27.63	16.1 0-0	6	5.53
...					
35.	59	25.88	16.1 0-0	6	3.78

<仮想レシピ>

年齢	点数	HLA	HLAミスマッチ	所在	待機	年齢
1.	○	22.1-28.1	16.1 0-0	6/12	0	0 (成人)
2.	□	34.1-40.1	16.1 0-0	6/12	0	12 (16-20歳)
3.	△	36.1-42.1	16.1 0-0	6/12	0	14 (16歳未満)

成人の場合 4.63 - 17.71を加算
16-20歳の場合 -7.37 - 5.71を加算
16歳未満の場合 -9.37 - 3.71を加算

18

4. 移植腎機能無発現であったレシipientへの対応について

19

移植腎機能無発現 (Primary nonfunction) 事例数 (1995年4月～2013年12月)

	透析離脱	透析離脱不能	不明	合計
脳死	307	10(3.2%)	0	317
心停止	2,526	219(8.0%)	1	2,746
合計	2,833	229(7.5%)	1	3,063

※ 透析離脱不能事例のうち、4事例が再移植(心停止腎3例、脳死腎1例)を受けている。(再移植までの平均日数4,160±745日、中央値4,181日)

20

5. C型肝炎抗体陽性ドナーの 取扱いについて

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

