

## 資料2の補助資料

### 3. 18歳未満レシピエントへの取扱について

(脳死肝移植適応評価委員会、日本肝臓学会肝移植委員会 班員より提出資料)

## 小児脳死下臓器提供事例

事例番号	臓器提供施設	年齢・性別	原疾患	臓器提供日	提供臓器・移植施設 (20歳未満レシピエント)					
					心臓	肺	肝臓	脾臓	腎臓	小腸
129 (128)	関東甲信越	10歳以上 15歳未満 男児	交通事故による 重傷頭部外傷	2011年 4月13日	大阪大学医学部 附属病院 (10歳代 男性)	東北大学病院 (50歳代 女性)	北海道大学病院  (20歳代 男性)	藤田保健衛生大学病院(膵臓)  (30歳代 女性)	東京女子医科大学 病院 (60歳代 男性)	
147 (146)	関東甲信越	15歳以上 18歳未満 男児	頭部外傷	2011年 9月4日	国立循環器病 研究センター (10歳代 男性)	大阪大学(片肺) (40歳代 女性)	京都大・国立成育医療 研究センター(分割) (10歳代女性・10歳未満女 児)	新潟大学病院(膵臓)  (30歳代 女性)	千葉東病院 (60歳代 女性)	東北大学病院 (30歳代 女性)
178 (177)	富山大学付属病院	6歳未満 男児	低酸素性脳症	2012年 6月15日	大阪大学医学部 附属病院 (10歳未満 女性)		国立成育医療 研究センター (10歳未満 女性)		富山県立中央病院 (60歳代 女性) 2腎同時	
219 (218)	国立病院機構 呉医療センター	15歳以上 18歳未満 男性	脳血管障害	2013年 5月11日	東京大学医学部 附属病院 (10歳代 女性)		広島大学  (60歳代 男性)	藤田保健衛生 大学病院 (30歳代 女性)		広島大学 (40歳代 女性)
230 (229)	長崎大学病院	10歳以上 15歳未満 女児	低酸素脳症	2013年 8月10日	東京大学医学部 附属病院 (10歳代 男性)	東北大学病院 (30歳代 女性)	慶應義塾大学  (30歳代 女性)	名古屋第二赤十字病院(膵臓)  (40歳代 女性)	国立病院機構 長崎医療センター (50歳代 男性)	
248 (247)	国立病院機構 長崎医療センター	10歳以上 15歳未満 男児	心臓停止による 低酸素脳症	2013年 12月7日	岡山大学病院 (10歳代 女性)		名古屋大学医学部 附属病院 (40歳代 男性)	大阪大学医学部附属病院(膵臓)  (40歳代 男性)	長崎大学病院 (40歳代 男性)	
280 (281)	北海道大学病院	10歳以上 15歳未満 女児	脳血管障害	2014年 7月25日	大阪大学医学部 附属病院 (10歳代 男性)	承諾なし	承諾なし	承諾なし	承諾なし	
296 (297)	順天堂大学附属 順天堂医院	6歳未満 女児	低酸素脳症	2014年 11月24日	大阪大学医学部 附属病院 (10歳未満 男児)	京都大学医学部 附属病院 (10歳未満 男児)	京都大学医学部 附属病院 (10歳代 女性)		東京女子医科 大学病院 (40歳代 女性)	東京医科大 八王子医療センター (60歳代 女性)
307	大阪大学医学部 附属病院	6歳未満 女児	心原性脳梗塞	2015年 1月14日	承諾なし	岡山大学病院 (10歳未満 女性)	岡山大学病院  (50歳代 女性)		大阪医科大学 付属病院 (40歳代 女性)	兵庫医科大学病院 (60歳代 女性)
345	千葉県内	6歳未満 男児	急性脳症	2015年 10月13日	東京大学医学部 附属病院 (10歳未満 男児)		国立成育医療 研究センター (10歳未満 女性)		千葉東病院 (30歳代 女性) 2腎同時	
353	都城市郡医師会病院	10歳以上 15歳未満 男児	低酸素脳症	2015年 11月30日	東京大学医学部 附属病院 (10歳代 男性)	岡山大学病院 (10歳代 女性)	京都大学医学部 附属病院 (10歳代 女性)	大阪大学(膵臓)  (40歳代 女性)	宮崎県立宮崎病院 (60歳代 女性)	
357	金沢医科大学病院	6歳以上 10歳未満 男児	低酸素性脳症	2015年 12月18日		東北大学病院 (10歳代 男児)	国立成育医療 研究センター (10歳未満 女性)	藤田保健衛生大学病院(膵臓)  (60歳代 男性)	岡崎市市民病院 (50歳代 女性)	
362	伊勢赤十字病院	15歳以上 18歳未満 男性	くも膜下出血	2016年 1月9日		大阪大学医学部 附属病院 (50歳代 女性)	九州大学 (10歳代 男性)	東京女子医科大学病院(膵臓)  (40歳代 男性)	名古屋第二 赤十字病院 (60歳代 男性)	
366	東海地方の病院	6歳未満 女児	インフルエンザ脳症	2016年 2月25日		岡山大学病院 (10歳未満 男児)	国立成育医療 研究センター (10歳未満 女性)		静岡県立総合病院 (40歳代 男性) 2腎同時	
374	神奈川県内の病院	6歳未満 女児	頭部外傷	2016年 4月23日	国立循環器病 研究センター (10歳未満 女性)	岡山大学病院 (10歳未満 女性)	慶應義塾大学  (40歳代 女性)	藤田保健衛生 大学病院 (30歳代 男性)	虎ノ門病院分院 (40歳代 女性)	北里大学病院 (50歳代 男性)

# 日本での肝移植の成績

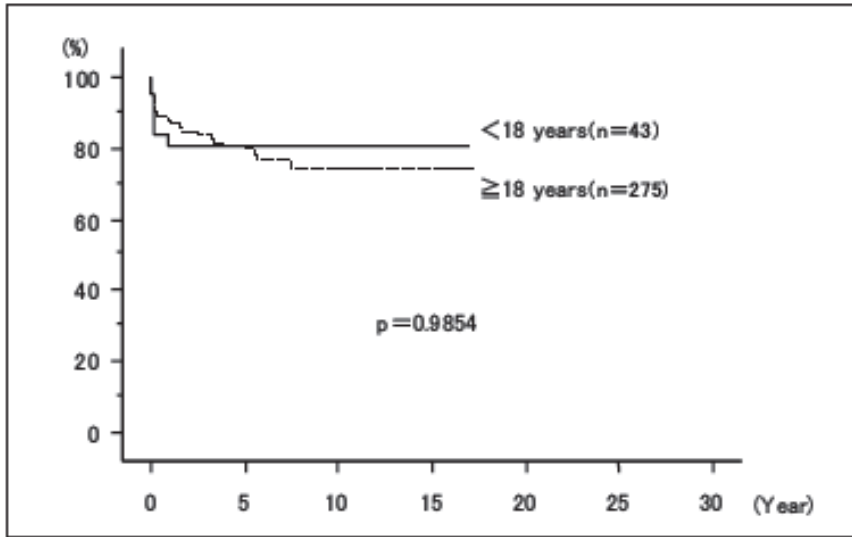


図 3 脳死肝移植における年齢別の累積生存率

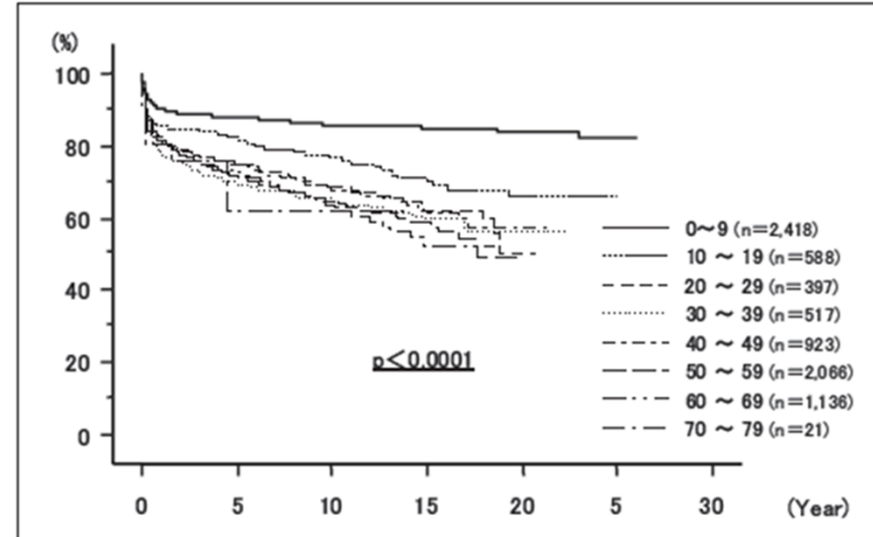


図 8B 生体肝移植における年齢別の累積生存率 (10歳毎の年齢群比較)

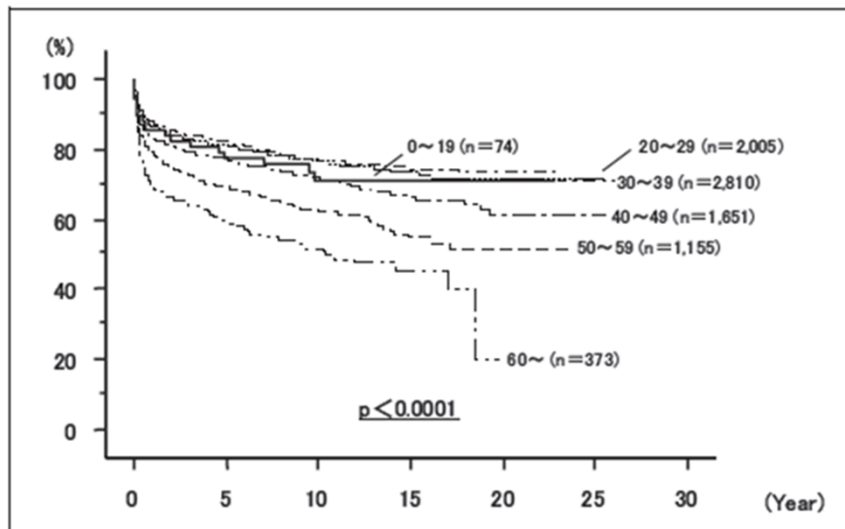


図 10A 生体肝移植におけるドナー年齢別の累積生存率

- ・脳死肝移植では、移植数が少ないため年齢による差がない。
- ・生体肝移植では、レシピエント年齢が19歳以下で有意に生存率がよい。
- ・ドナー年齢では、0-39歳以下のドナーでは、生存率に差は無い。

# 諸外国における 小児臓器提供の現況

## 9.6 Liver Allocation, Classifications, and Rankings

Livers from pediatric deceased donors are first allocated to pediatric potential transplant recipients with respect to geographical proximity to donor and medical urgency, according to *Tables 9-7 and 9-8.*

### 9.6.A Segmental Transplant and Allocation of Liver Segments

If a transplant program accepts a liver and performs a segmental transplant, the host OPO must make reasonable attempts to offer the remaining segment according to the adult deceased donor liver match run. If the remaining segment has not been allocated by the time the deceased donor organ procurement has started, the transplant hospital must offer it to candidates registered with the transplant program, or any medically appropriate candidate on the waiting list.

The match run will identify a donor's liver as one with the potential to be split if the donor meets *all* the following criteria:

1. Less than 40-years old
2. On a single vasopressor or less
3. Transaminases no greater than three times the normal level
4. Body mass index (BMI) of 28 or less

The deceased donor liver match run will also indicate if potential transplant recipients are willing to accept a segmental liver transplant.

If the potential transplant recipient that receives the primary whole liver offer ultimately declines the liver, any subsequent segmental allocation must be relinquished so that the host OPO may reallocate the whole liver using the liver match run that corresponds to the deceased donor's age.

The transplant hospital that receives the primary whole liver offer will determine how the liver will be split and how the vessels are used.

**Table 9-7: Allocation of Livers from Deceased Donors 11 to 17 Years Old**

<b>Classification</b>	<b>Candidates that are within the:</b>	<b>And are:</b>
1	OPO's DSA	Pediatric status 1A
2	OPO's region	Pediatric status 1A
3	OPO's DSA	Adult status 1A
4	OPO's region	Adult status 1A
5	OPO's DSA	Pediatric status 1B
6	OPO's region	Pediatric status 1B
7	OPO's DSA or region	Any PELD
8	OPO's DSA	MELD of at least 15 and 12 to 17 years old
9	OPO's DSA	MELD of at least 15 and at least 18 years old
10	OPO's region	MELD of at least 15 and 12 to 17 years old
11	OPO's region	MELD of at least 15 and at least 18 years old
12	OPO's DSA	MELD less than 15 and 12 to 17 years old
13	OPO's DSA	MELD less than 15 and at least 18 years old
14	OPO's region	MELD less than 15 and 12 to 17 years old
15	OPO's region	MELD less than 15 and at least 18 years old
16	Nation	Pediatric status 1A
17	Nation	Adult status 1A
18	Nation	Pediatric status 1B
19	Nation	Any PELD
20	Nation	Any MELD and 12 to 17 years old
21	Nation	Any MELD and at least 18 years old

Table 9-8: Allocation of Livers from Deceased Donors less than 11 Years Old

Classification	Candidates that are within the...	And are...
1	OPO's region	Pediatric status 1A
2	Nation	Pediatric status 1A (0-11)
3	OPO's DSA	Adult status 1A
4	OPO's Region	Adult status 1A
5	OPO's Region	Pediatric status 1B
6	OPO's Region	Any PELD
7	OPO's DSA	MELD of at least 15 and 12 to 17 years old
8	OPO's DSA	MELD of at least 15 and at least 18 years old

### 小児ドナー(11~18歳)

DSA(Donation service area)およびOPO's Region内の小児・成人レシピエントの status 1に優先権がある。

### 小児ドナー(11歳未満)

Regionを問わず小児レシピエントstatus 1Aに優先権がある。

## 9.1.B Pediatric Status 1A Requirements

To assign a candidate pediatric status 1A, the candidate's transplant hospital must submit a *Liver Status 1A Justification Form* to the OPTN Contractor. A candidate is not assigned pediatric status 1A until this form is submitted.

The candidate's transplant program may assign the candidate pediatric status 1A if *all* the following conditions are met:

1. The candidate is less than 18 years old at the time of registration. This includes candidates less than 18 years old at the time of registration, who remain on the waiting list after turning 18 years old, but does not include candidates removed from the waiting list at any time who then return to the waiting list after turning 18 years old.
2. The candidate has at least *one* of the following conditions:
  - a. Fulminant liver failure without pre-existing liver disease, defined as the onset of hepatic encephalopathy within 56 days of the first signs and symptoms of liver disease and has at least *one* of the following criteria:
    - i. Is ventilator dependent
    - ii. Requires dialysis, continuous veno-venous hemofiltration (CVVH), or continuous veno-venous hemodialysis (CVVHD)
    - iii. Has an international normalized ratio (INR) greater than 2.0
  - b. Diagnosis of primary non-function of a transplanted liver within 7 days of transplant, evidenced by at least *two* of the following:
    - i. Alanine aminotransferase (ALT) greater than or equal to 2,000 U/L
    - ii. INR greater than or equal to 2.5
    - iii. Total bilirubin greater than or equal to 10 mg/dL
    - iv. Acidosis, defined as *one* of the following:
      - Arterial pH less than or equal to 7.30
      - Venous pH less than or equal to 7.25
      - Lactate greater than or equal to 4 mmol/L

All laboratory results reported for any tests required for the primary non-function of a transplanted liver diagnosis above must be from the same blood draw taken between 24 hours and 7 days after the transplant.

- c. Diagnosis of hepatic artery thrombosis (HAT) in a transplanted liver within 14 days of transplant
- d. Acute decompensated Wilson's disease



# イギリス

- 小児ドナー定義: 16歳未満もしくは体重35kg未満
- 小児レシピエント定義: 16歳以下
- 小児ドナーからの肝臓提供は小児レシピエントへ
- 一定条件の成人ドナー(40歳未満、体重50kg以上、ICU stay5日未満)からの肝臓提供は、もし適当な小児レシピエントが存在する場合には分割肝移植を進める。なお、super-urgent(急性肝不全・肝動脈血栓などの急性期グラフト不全など)、多臓器移植、肝肺同時移植レシピエントがない場合に限る。
- 分割肝移植に関しては、まず外側区域グラフトを小児レシピエントへの提供を考慮する。
- もし臓器提供発生地域にて分割手術手技に習熟した移植医がない場合には、小児肝移植実施施設が分割手術を行う。
- 各施設は分割手術施行可能医のリストアップをしておく。

## **2.1 Donor and recipient definitions**

2.1.1 An adult donor for liver is defined as being a patient aged 16 years or over and with a body weight of 35kg or over at the time of death.

2.1.2 A paediatric donor is defined as being either a patient aged less than 16 years or with a body weight of less than 35kg at the time of death.

2.1.3 Paediatric patients are defined as patients aged 16 years or under at the time of offer and will receive priority within the offering sequence for non-super-urgent patients for any paediatric donor.

2.1.4 A centre may register a small adult, weighing 45kg or less, as paediatric at their discretion.

## **2.2 Paediatric cases**

2.2.1 Paediatric donor organs will be offered first to paediatric patients, then to adult patients before being offered to European organ exchange organisations.

2.2.2 Organs from older paediatric donors aged over 12 years may be used for adult patients of small intestine/liver composite grafts and adult patients of multi-organ heart/lung/liver grafts.

## **2.9 Liver splitting**

**2.9.1 Donors after brain death** who are less than 40 years of age, weigh more than 50kg and have stayed in ITU for less than 5 days meet the basic criteria for liver splitting. All such donors must be offered for splitting (if there is an appropriate paediatric recipient) if there is no super-urgent, multivisceral or combined lung/liver patient waiting (see Figure 1).

2.9.1.1 First the left lateral segment is offered for a paediatric patient in UK paediatric liver centres in accordance with the liver allocation sequence. If there is a suitable paediatric patient for the left lateral segment splitting must proceed and must not be stopped because an adult patient requires a whole liver.

2.9.1.2 If a donor, eligible to be split and for whom a paediatric recipient has been identified, becomes available within a retrieval zone of a non-paediatric centre then the liver will be split locally if there is a surgeon deemed adequately competent to undertake the procedure. If no such surgeon is available the paediatric centre receiving the left lateral segment may choose where the liver is split; either by transporting the liver to the paediatric centre to be split there and returning the right segment back to the adult centre, or by sending a splitting team to the retrieval centre.

2.9.1.3 Each centre will maintain a list of surgeons deemed capable of splitting a liver. The outcomes of imported and exported liver will be monitored frequently.

2.9.1.4 Prior to splitting a liver in a non-paediatric centre, a designated splitting surgeon must liaise with the relevant surgeons from the paediatric centre who will receive the left liver for the paediatric case and the implanting paediatric transplant centre has the right to over-rule.

2.9.1.5 Left lateral segments from O blood group donors must be offered for O and B blood group paediatric patients nationally before consideration is given to other blood group paediatric patients.

2.9.1.6 Should the left lateral segments be declined by the paediatric centres then the retrieval centre can transplant the liver as a whole liver.

2.9.1.7 Any **lobes** (right lobe/left lobe) will be offered to all UK centres in accordance with the liver allocation sequence.

## Paediatric donor liver allocation

Priority order for all paediatric liver donors (< 16 yrs or weight <35kg)

Super-urgent patients locally

Super-urgent patients nationally

Hepatoblastoma patients

IFALD patients (if criteria met)

Elective children\* locally

Elective children\* nationally  
(Via liver rotation)

Elective adults locally

Elective adults nationally  
(Via liver rotation)

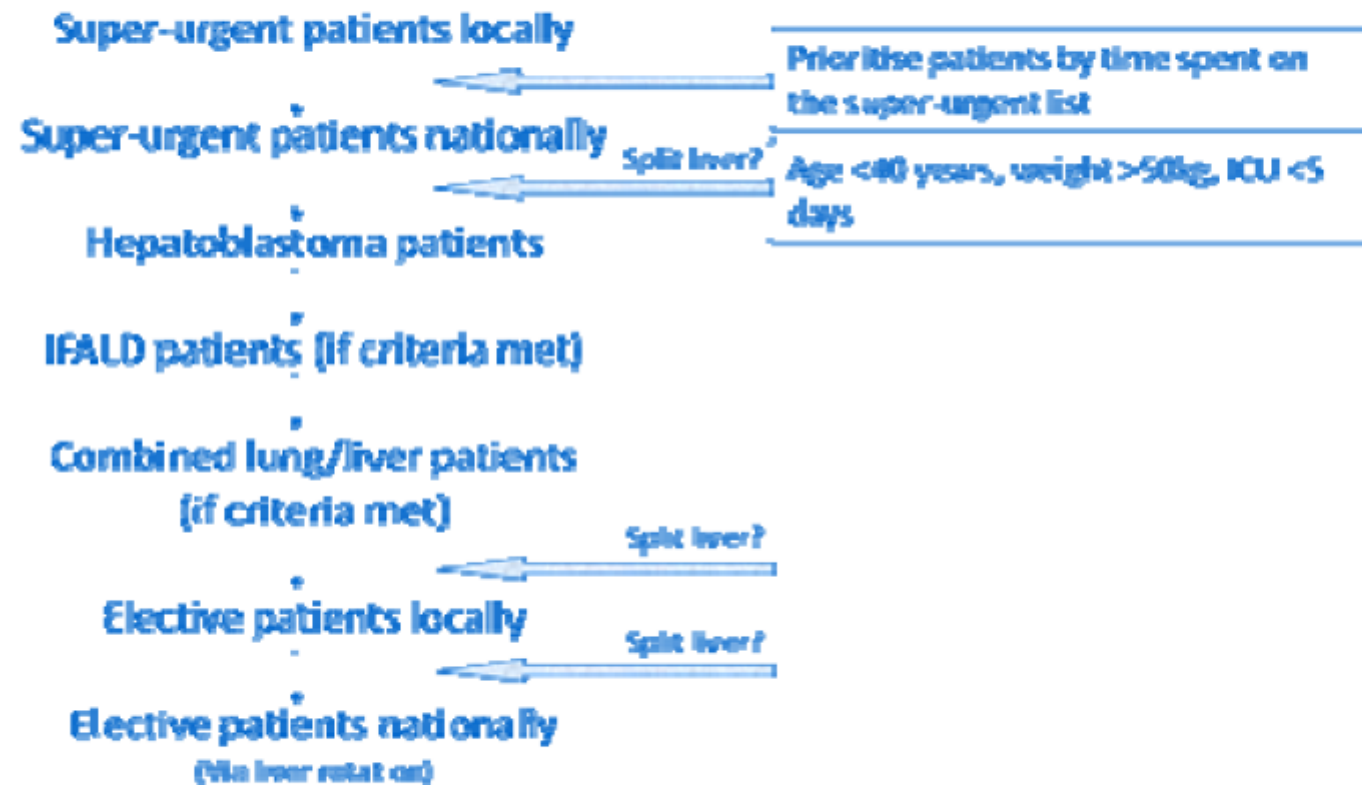
Prioritise patients by time spent  
on the super-urgent list

\*<16 yrs or adult ≤ 45kg

IFALD: Intestinal failure-associated liver disease

## Adult donor liver allocation

Priority order for all adult liver donors ( $\geq 16$  yrs, weight  $>35$ kg)



IFALD: Intestinal failure-associated liver disease

# 諸外国における 小児臓器分割肝の現況

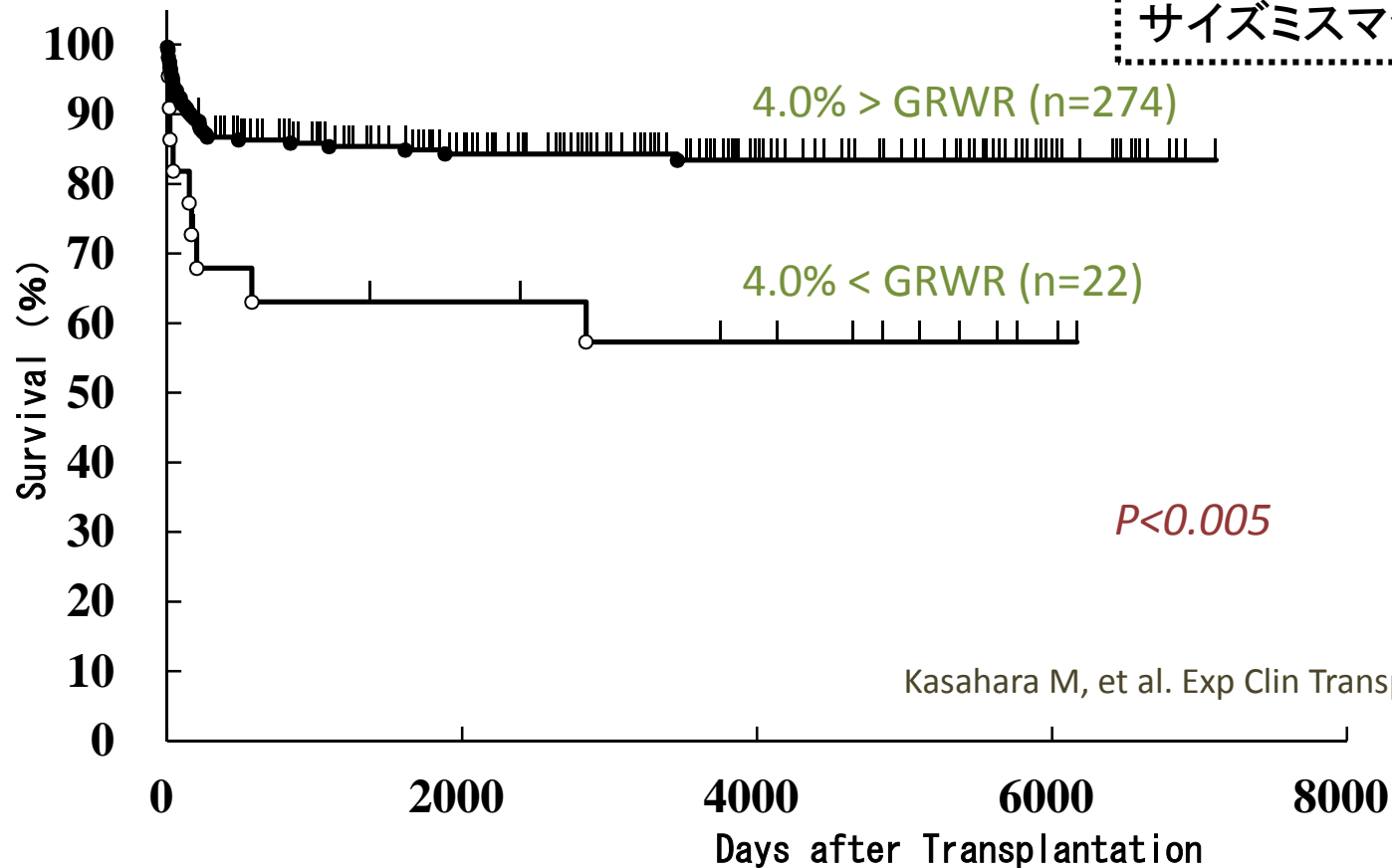


# Graft survival according to GRWR(%): Graft-to-recipient weight ratio



Patient age < 1.0 year (n=296)

小児レシピエントは肝臓の  
サイズミスマッチで成績が悪い



Kasahara M, et al. Exp Clin Transplant. 2014;12:1-4

# 諸外国における分割肝移植基準

	USA	UK	Eurotransplant	Korea
年齢	$\leq 40$	$\leq 40$	$\leq 50$	10-35
体重(kg)		$\geq 50$	$\geq 50$	
AST/ALT	$\leq$ 正常値 $\times 3$			$\leq$ 正常値 $\times 3$
昇圧剤	1剤以下			
BMI	$\leq 28$			
ICU滞在(日)	$\leq 5$	$\leq 5$		$\leq 5$

[https://optn.transplant.hrsa.gov/contentdocuments/optn\\_policies.pdf](https://optn.transplant.hrsa.gov/contentdocuments/optn_policies.pdf)

[http://www.odt.nhs.uk/pdf/liver\\_allocation\\_policy.pdf](http://www.odt.nhs.uk/pdf/liver_allocation_policy.pdf)

<https://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.php?file=H5+ELAS+MELD+November+20151.pdf>



# 韓国

- 年齢優先なし。
- 体重を合わせている。
- それよりも分割推進。
- KNOSに訪ねたところ明文化されていないとの回答。