

肝臓移植希望者（レシピエント）選択基準で定める優先順位の検討

1. 医学的緊急性「予測余命」の細分化について

○ 現状と課題

現状の医学的緊急性は5段階の点数区分に分けられている。しかし、区分が粗いため点数ごとの待機者が多く、優先される医学的緊急性という尺度より、待機日数の長さが主要な臓器配分の決定要因となってしまっている。また、医学的緊急性は経時的に変化するため、現在の点数区分ではレシピエント選択時に適正な医学的緊急性の判定ができていない。

○ 検討すべき点

予測余命、点数幅の設定について、医学的緊急性をどのように細分化するのか。なお、現在の医学的緊急性は「10、8、6、3、1」点であり、医学的緊急性の低い者の点数が医学的緊急性の高い者の点数と同じ又は高いことにならないように点数を設定する必要がある。

○ 医学的な知見からみた医学的緊急性の細分化（参考資料4-1）

- ・ 2004年4月から2015年3月まで、日本での脳死肝移植待機者リストに登録された肝硬変患者1608例を対象に調べた。
- ・ 現在の医学的緊急性では、点数ごとの待機患者が多く、待機日数の長さが臓器配分の優先順位を決定する主要な因子となっている。また、実際の待機日数の中央値は346日であった。
- ・ 連続変数であるMELDスコアを用いることによって、各点数あたりの登録患者数が少なくなり、待機日数の長さが臓器配分に優先権を与える影響は少なくなる。
- ・ MELDスコアでの待機死亡に対する予測能は、感度、特異度ともに有意に高く、現行制度のChild分類による予測能よりも早期死亡の予測能は高いとされていることから、緊急度を的確に反映していると評価できる。
- ・ 諸外国でもMELDスコアを用いて、肝臓のレシピエントの医学的緊急性を計算している。

○ 医学的緊急性の変更（案）

現行制度		案
予測余命1ヶ月以内	10点	Status I ^{*1}
予測余命1ヶ月～3ヶ月以内	8点	Status II ^{*2} Status I以外の疾患。Status IIの点

予測余命 3 ヶ月～6 ヶ月以内	6 点	数計算は MELD スコア ^{*3} を用い、点数を決定する
予測余命 6 ヶ月～1 年以内	3 点	登録を行わない
予測余命 1 年を超える者	1 点	(現在も臓器配分の可能性はなし)

定義：

*1：Status I；緊急に肝移植を施行しないと短期間に死亡が予測される病態や疾患群を対象とし、予測余命 1 ヶ月以内の疾患・病態（従来の医学的緊急性 10 点に相当）。

*2：Status II；I 群以外の全ての症例は MELD スコアの高い順に優先順位を設定する。この MELD スコアは定期的、及び病態が変化した際に登録を更新する。

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

2. ABO 式血液型の選択順位について

○ 現状と課題

現行制度では、血液型一致・適合の順に選択され、それぞれに加点が行われている。

また、現状では臓器提供者（ドナー）よりもレシピエント待機者が多いため、0型ドナーの臓器が以下の表のように順位2のレシピエントに配分され、順位3や5に配分されにくい事態が生じてきているのではないかという課題もある。

医学的緊急性の点数付けの変更の提案がされており、現行の加点点数では順位の決定ができなくなるため、血液型の順位付けの変更が必要となるのではないか。

（具体例）現在の18歳以上ドナーの臓器提供の場合の選択される順位

選択順位	医学的緊急性	ABO 式血液型	合計点数
1	10 点	一致：1.5 点 (2 歳未満全候補含む*)	11.5
2		適合：1.0 点	11.0
3	8 点	一致：1.5 点	9.5
4		適合：1.0 点	9.0
5	6 点	一致：1.5 点	7.5
6		適合：1.0 点	7.0
7	.	.	.
8	.	.	.

(*2 歳（生後 24 ヶ月）未満の移植希望者（レシピエント）の場合には、医学的緊急性 10 点の場合に限り、不適合（incompatible）の待機者も候補者とする。）

○ 血液型によるレシピエント選択（参考資料 4-2）

- ・血液型による一致、適合での生存率には有意差は認められない。
- ・2 歳（生後 24 ヶ月）未満における血液型不適合レシピエントの生存率は、血液型一致・適合レシピエントの生存率と同等の成績である。
- ・日本での脳死下肝臓提供数と肝臓レシピエント選択の血液型による割合を解析した。
- ・現行のレシピエント選択基準で運用した 227 名のレシピエントでは、0 型レシピエントの血液型一致の割合が 66.7%と有意に低い。また、0 型レシピエントの平均待機日数は、医学的緊急度 8 点が 561.7 日、6 点が 2028.0 日と他の血液型レシピエントより有意に待機日数が長い。

○ ABO 式血液型の優先順位変更（案）

- ・ 医学的に考えれば、血液型一致・適合に優先順位を付ける必要はない。しかし、そうした場合には、血液型間での公平性がさらに失われる（O 型が不利、AB 型が有利）ことになる。
- ・ 2 歳（生後 24 ヶ月未満）の血液型不適合レシピエントの生存率は、他の年齢層の血液型一致・適合レシピエントの生存率と同等の成績であるため、ABO 式血液型一致と同等と扱う。
- ・ 血液型一致を優先しドナーと同一血液型内のレシピエントごとの医学的緊急性に順じて、レシピエント選択を行う。血液型が一致するレシピエント候補者がいない場合は、血液型適合のレシピエントごとの医学的緊急性の高い候補者から選択する。ただし、2 歳（生後 24 ヶ月未満）のレシピエントの ABO 式血液型は一致と同じ扱いとする。

3. 18歳未満レシピエントの取扱について

○ 現状と課題

脳死下での18歳未満ドナーから肝臓が提供される場合は、18歳未満のレシピエントへ移植されることが比較的多いが、その提供14事例のうち6例で、20～60歳代の18歳以上のレシピエントへ移植されている。

医学的緊急性の点数付けの変更の提案がなされており、現行の加点点数では18歳未満レシピエントが不利益を被ることになることから、優先を付ける方法の変更が必要となるのではないか。

(具体例) 現在の18歳未満ドナーの臓器提供の場合の選択される順位

選択順位	医学的緊急性	ABO式血液型	年齢加算	合計点数
1	10点	一致：1.5点 (2歳未満全候補含む*)	18歳未満：1点	12.5
2		適合：1.0点	18歳以上：0点	12.0
3		一致：1.5点		11.5
4		適合：1.0点	11.0	
5	8点	一致：1.5点	18歳未満：1点	10.5
6		適合：1.0点	18歳以上：0点	10.0
7		一致：1.5点		9.5
8		適合：1.0点	9.0	
9	6点	一致：1.5点	18歳未満：1点	8.5
10		適合：1.0点		8.0
11

(*選択時に2歳(24ヶ月)未満かつ医学的緊急度10点のレシピエントは、血液型を問わず1.5点加算する。)

○ 医学的な知見からみた18歳未満レシピエントの成績(参考資料4-3)

・肝移植症例登録報告(2016年)から、生体肝移植の成績では、19歳以下レシピエントの生存率は有意に良い。

・海外でのレシピエント選択基準として

US; ドナー年齢に関わらず、0～10歳は国全体の1位、11～17歳は地域別の1位に選択されている。

UK; 16歳以下、体重35kg以下のドナーは16歳未満の小児レシピエントへ優先提供される。

また、16歳以上のドナーであっても、16歳未満の小児がいれば分割肝となる。

KOREA; 年齢優先はないが、体重を合わせるようにし、分割肝を推進している。

○ 18歳未満レシピエントの取扱いの変更（案）

- ・ 現行制度の年齢区分を踏まえ、18歳未満のドナーからの臓器提供の場合には、18歳未満のレシピエントの中から選択を行う。18歳未満レシピエントがない場合には、18歳以上のレシピエントの中から選択する。

4. 1から3までの変更を反映した肝臓レシピエント選択基準のイメージ図

(事務局案)

○ 「医学的緊急性」、「ABO 式血液型」、「18 歳未満ドナー」の各項目におけるレシピエントの優先順位付けの考え方を、総合的にまとめて整理したレシピエント選択の順位表を以下のとおり示す。

1. 臓器提供者（ドナー）が 18 歳以上の場合

選択順位*1	ABO 式血液型*2	医学的緊急性
1	一致	Status I
2		Status II
3	適合	Status I
4		Status II

*1；同順位内に複数名の移植希望者（レシピエント）が存在する場合には、待機期間の長いものを優先する。

*2；2 歳（生後 24 ヶ月）未満の移植希望者（レシピエント）の ABO 式血液型は、一致と同じ扱いとする。

2. 臓器提供者（ドナー）が 18 歳未満の場合

選択順位*1	年齢	ABO 式血液型*2	医学的緊急性
1	18 歳未満	一致	Status I
2			Status II
3		適合	Status I
4			Status II
5	18 歳以上	一致	Status I
6			Status II
7		適合	Status I
8			Status II

*1；同順位内に複数名の移植希望者（レシピエント）が存在する場合には、待機期間の長いものを優先する。

*2；2 歳（生後 24 ヶ月）未満の移植希望者（レシピエント）の ABO 式血液型は、一致と同じ扱いとする。