

2019年6月7日

脳死肝移植希望者（レシピエント）適応基準の改訂

旧適応基準は、脳死肝移植新適応評価基準作成WGで原案を作成し、平成28年7月5日、旭川市で開催された脳死肝移植関連合同委員会における協議を踏まえて制定された。

新適応基準は、2018年12月8日（東京）と2019年5月31日（東京）に開催された日本肝臓学会肝移植委員会での合議により、3点について改訂を行うこととした。

改訂点

- ① 「7. 肝細胞がん」のレシピエント適応基準を改訂した。本基準は2019年8月1日から有効とする。
- ② 適切な登録病名が無い場合や登録病名に悩む場合に対応するため「12. その他の疾患」の項目を追加した。
- ③ EVAS登録システムの開始（2019年5月15日）に伴う登録上の申し合わせを最後に整理した。

日本肝臓学会肝移植委員会

開催年月日

2018年12月8日（東京）

2019年5月31日（東京）

委員長	田中 榮司	（信州大学 地域医療推進学教室）	日本肝臓学会
委員	持田 智	（埼玉医科大学 消化器内科・肝臓内科）	同
	乾 あやの	（済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科）	同
	江口 晋	（長崎大学大学院 移植・消化器外科）	同
	玄田 拓哉	（順天堂大学附属静岡病院 消化器内科）	同
	國土 典宏	（国立国際医療研究センター 理事長）	同
	市田 隆文	（湘南東部総合病院 肝臓病センター）	同
	川崎 誠治	（三井記念病院 消化器外科）	同
	江川 裕人	（東京女子医科大学 消化器外科）	日本移植学会
	猪股裕紀洋	（熊本大学 小児外科／移植外科）	同
	上本 伸二	（京都大学 大学院医学研究科外科学）	日本肝移植学会
	梅下 浩司	（大阪大学 大学院医学系研究科保健学）	同
	古川 博之	（旭川医科大学 消化器病態外科学分野）	同

脳死肝移植希望者（レシピエント）適応基準と関連する選択基準

A. I 群

UNOS の Status I と同様に、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、従来の医学的緊急度 10 点相当の疾患群とする。

1. 急性肝不全昏睡型、遅発性肝不全（LOHF）

注 1 昏睡Ⅱ度以上を認める症例に限る。

注 2 肝移植適応ガイドラインで 4 点以上が望ましい。

注 3 登録後、7 日ごとに、48 時間以内のデータを用い登録を更新する。

2. 尿素サイクル異常症（シトリン欠損症、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症、カルバミルリン酸合成酵素 I 欠損症など）、有機酸代謝異常症（メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、メープルシロップ尿症など）

注 1 脳症が制御できない症例に限る。

B. II 群

<基本方針>

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、あるいは病態が変化した際に JOT に報告する。JOT では、この報告をもって優先順位を随時設定し直す。

脳死ドナー数が年間 100 例以上になるまでの限定案として、非代償性肝不全の脳死肝移植の適応評価は CHILD スコア 10 点以上とする。この際、腹水徴候は腹部 CT 所見で判断する。なお、利尿剤の効果で腹水が消失している場合は、CT 所見で腹水が認められなくてもスコア 2 点とする。

MELD スコアへの換算は以下のデータを元に行った。これまで脳死肝移植適応評価委員会に申請登録された非代償性肝硬変例で、転帰として脳死肝移植を受けずに死亡と確認された症例を検討し、CHILD 分類 C 症例 の MELD スコア最頻値は 16 点であった。さらに医学的緊急度 6 点と 8 点（CHILD スコア 13 点以上、MELD スコア 25 点）の待機生存期間の差は約 900 日であった。これを言い換えると、医学的緊急度 6 点の症例が医学的緊急度 8 点になるのに平均約 900 日を要することになる。一方、MELD スコアでみると 16 点から 25 点までに 900 日を要する。すなわち、MELD スコアが 1 点上昇するのに要する日数は 100 日、おおよそ 3 ヶ月となる。このデータを元に、MELD スコアでは直接評価できない代謝性肝疾患などでの MELD スコアの登録点数と定期加点を考えると、医学的緊急度 6 点の MELD スコア 16 点相当として登録し、その後は 6 ヶ月ごとに MELD スコア 2 点ずつを加算するという理論が成立する。

1. 非代償性肝不全の適応基準

①非代償性肝硬変

- 1) CHILD スコア 10 点以上（従来の医学的緊急度 6 点）で原因が HBV、HCV、自己免疫性、アルコール性、NASH、Cryptogenic、その他である疾患を対象とする。
- 2) 登録後は MELD スコアを実施順位に反映させる。

② HIV/HCV 共感染

- 1) 肝硬変 CHILD スコア 7 点以上（HCV 単独感染で 10 点以上相当）で申請を行い、登録時 MELD スコア 16 点相当とする。登録後は 6 ヶ月ごとに 2 点の加算とする。
- 2) CHILD スコア 10 点以上の症例は従来の医学的緊急度 8 点相当であり、その MELD 中央値 27 点で登録とする。同じく登録後は 6 ヶ月ごとに 2 点の加算となる。

2. 先天性肝・胆道疾患

① 胆道閉鎖症・カロリ病

- 1) 非代償性肝硬変に準じて、CHILD スコア 10 点以上で申請し、登録後は MELD スコアを実施順位に反映させる。
- 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に申請を行い、登録時は MELD スコア 16 点相当とする。登録後、6 ヶ月ごとに 2 点の加算とする。

② アラジール症候群

- 1) 非代償性肝硬変に準じて、CHILD スコア 10 点以上で申請し、登録後は MELD スコアを実施順位に反映させる。
- 2) 進行性の胆汁うっ滞症による高度の栄養不良と成長障害、制御できない搔痒感、高コレステロール血症が存在する場合には登録可能となり、登録時は MELD スコア 16 点相当とする。登録後、6 ヶ月ごとに 2 点の加算とする。

③ Polycystic liver disease

- 1) のう胞内出血、反復する胆道感染症（過去 3 ヶ月に 3 回以上）、横隔膜挙上のため呼吸困難を示す場合、食事摂取不能の場合、常に介助が必要となり終日就寝を要する場合に申請を行い、登録時は MELD スコア 16 点相当とする。
- 2) 登録後、6 ヶ月ごとに 2 点の加算とする。

④ 門脈欠損症

- 1) 高アンモニア血症、発達遅延、肺内シャント、肺高血圧を認める場合登録可能となり、登録時に MELD スコア 16 点相当とする。
- 2) 登録後、6 ヶ月ごとに 2 点の加算とする。

3. 先天性代謝疾患

① α 1-antitrypsin deficiency

- 1) 非代償性肝硬変に準じて、CHILD スコア 10 点以上で申請し、登録後は MELD スコアを実施順位に反映させる。

② Tyrosinemia type 1

- 1) 生後 6 ヶ月以降登録可能となり、登録時に MELD スコア 16 点相当とする。
- 2) 登録後、6 ヶ月ごとに 2 点の加算とする。

③ 家族性肝内胆汁うっ滞症

- 1) 非代償性肝硬変に準じて、CHILD スコア 10 点以上で申請し、登録後は MELD スコアを実施順位に反映させる。
- 2) 進行性の胆汁うっ滞症による高度の栄養不良と成長障害、制御できない搔痒感が存在する場合には登録可能となり、登録時は MELD スコア 16 点相当とする。登録後、6 ヶ月ごとに 2 点の加算とする。

④ Glycogen Storage Disease

- 1) 小児 Type1 で食事療法不応例は MELD スコア 16 点相当とする。
- 2) 登録後、6 ヶ月ごとに 2 点の加算とする。

⑤ Galactosemia

- 1) ガラクトース欠乏食でも肝不全徴候を示す場合は登録可能となり、登録時に MELD スコア 16 点相当とする。
- 2) 登録後、6 ヶ月ごとに 2 点の加算とする。

⑥ Crigler-Najjar type I

- 1) Phototherapy が無効と判断された小児例の場合、登録可能となり、登録時に MELD スコア 16 点相当とする。
- 2) 登録後、6 ヶ月ごとに 2 点の加算とする。

⑦ Cystic fibrosis

- 1) 肝硬変の病態が確認された段階で登録可能となり、登録時に MELD スコア 16 点相当とする。
- 2) 登録後、6 ヶ月ごとに 2 点の加算とする。

⑧ Wilson 病

- 1) 劇症型は I 群で登録する。
- 2) 肝硬変が確認され、内科的治療が不応な場合、非代償性肝硬変に準じて、CHILD スコア 10 点以上で申請し、登録後は MELD スコアを実施順位に反映させる。

⑨ 家族性アミロイドポリニューロパチー

- 1) 発症後 4 年 6 ヶ月後には登録可能となり、登録時に MELD スコア 16 点相当とする。
- 2) 登録後、6 ヶ月ごとに 2 点の加算とする。

⑩ 尿素サイクル異常症 (シトリン欠損症、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症、カルバミルリン酸合成酵素 I 欠損症、など)

- 1) 適正な内科的治療にもかかわらず脳症が改善しない場合は I 群で登録とする。
- 2) 月 1 回以上に脳症が頻発する場合は登録可能となり、登録時に MELD スコア 16 点相当とする。
- 3) 登録後、6 ヶ月ごとに 2 点の加算とする。

⑪ 有機酸代謝異常症 (メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、メープルシロップ尿症など)

- 1) 適正な内科的治療にもかかわらず代謝発作が制御できない場合は I 群で登録とする。
- 2) 月 1 回以上に代謝発作が頻発する場合は登録可能となり、MELD スコア 16 点相当と

する。

- 登録後、6 ヶ月ごとに2点の加算とする。

⑫ 高尿酸血症（オキサローシス）

- 確定診断後ただちに登録可能となり、登録時に MELD スコア 16 点相当とする。
- 登録後、6 ヶ月ごとに2点の加算とする。

⑬ ポルフィリン症

- 月1回以上に代謝発作が頻発する場合は登録可能となり、登録時に MELD スコア 16 点相当とする。
- 登録後、6 ヶ月ごとに2点の加算とする。

⑭ 家族性高コレステロール血症（ホモ接合体）

- 確定診断後ただちに登録可能となり、登録時に MELD スコア 16 点相当とする。
- 登録後、6 ヶ月ごとに2点の加算とする。

⑮ プロテインC欠損症

- 確定診断後ただちに登録可能となり、登録時に MELD スコア 16 点相当とする。
- 登録後、6 ヶ月ごとに2点の加算とする。

4. Budd-Chiari 症候群

- 非代償性肝硬変に準じて、CHILD スコア 10 点以上で申請し、登録後は MELD スコアを 実施順位に反映させる。

5. 原発性胆汁性胆管炎（原発性胆汁性肝硬変）

- 非代償性肝硬変に準じて、CHILD スコア 10 点以上で申請し、登録後は MELD スコアを 実施順位に反映させる。

6. 原発性硬化性胆管炎

- 非代償性肝硬変に準じて、CHILD スコア 10 点以上で申請し、登録後は MELD スコアを 実施順位に反映させる。
- ただし、胆管炎を1か月に1回以上繰り返している場合は MELD スコア 16 点相当として登録する。以後、経過とともに MELD スコア順に脳死肝移植を実施することになる。なお実際の MELD スコア 16 点以下でも 16 点相当とする。この際、肝内の結節に関しては胆管細胞がんの合併が問題となるので、正確な肝 Dynamic CT、MRI の所見を明記することを義務づける。
- 小児例（発症時年齢 18 歳未満）では、肝硬変 CHILD スコア 7 点以上（小児例で 10 点相当）で申請を行い、登録時 MELD スコア 16 点相当とする。登録後は 6 ヶ月ごとに2点の加算とする。発症時年齢 18 歳未満の判断は、18 歳未満で脳死肝移植登録がなされた症例とする。

7. 肝細胞がん

- ミラノ基準内あるいはミラノ基準外でも腫瘍径 5cm 以内かつ腫瘍個数 5 個以内かつ AFP 500 ng/ml 以下（5-5-500 基準）のものとする。

- 2) 登録時に計算で得られた MELD スコアで登録し、登録後は3ヶ月ごとに2点の加算とする。その際、必ず画像検査等を施行し、ミラノ基準または5-5-500基準の遵守を確認する。

8. 肝芽腫

- 1) 肝外転移のない切除不能型の症例に限る。
- 2) 登録時に MELD スコア 16 点相当とする。3ヶ月ごとに2点の加算とする。その際、必ず画像検査を施行し、肝外転移のないことを確認すること。

9. 肝移植後グラフト機能不全

- 1) 肝移植後グラフト機能不全は、早発性（移植後1年未満）と遅発性（移植後1年以上）に分けて評価する。
- 2) 早発性、遅発性ともに非代償性肝硬変に準じて、CHILD スコア 10 点以上で申請し、登録後は MELD スコアを実施順位に反映させる。ただし、生体肝移植後の早発性グラフト機能不全症例については、脳死肝移植ドナーが年間100例となるまでの間は脳死肝移植の適応外とする。

10. アルコール性肝硬変

- 1) 非代償性肝硬変に準じて、CHILD スコア 10 点以上で申請し、登録後は MELD スコアを 実施順位に反映させる。ただし、申請時にさかのぼること18ヶ月の禁酒を医療機関が確認していることを絶対条件とする。

11. 慢性肝 GVHD

- 1) 非代償性肝硬変に準じて、CHILD スコア 10 点以上で申請し、登録後は MELD スコアを 実施順位に反映させる。ただし、肝に限局する GVHD で、原疾患の血液疾患や免疫疾患が制御できている症例に限る。

12. その他の疾患

- 1) 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。

◎レシピエント登録の申し合わせ事項

1. 現行の脳死肝移植適応評価委員会は、今後、新適応基準による脳死肝移植登録の妥当性を検証するとともに、必要に応じて本適応基準の見直しを行う委員会へ移行する。
2. 2019年5月15日にEVASシステムが稼働してからしばらく、脳死移植施設はこれまで通り肝臓医学的緊急性適応評価用紙（いわゆるEXCELファイル）を記入し、これを脳死肝移植適応評価委員会に提出することを義務化する。この用紙は新システムの検証に用いる。
3. 検証委員会が事後評価の必要性を認めた場合は速やかに資料提出に応じること。また、事後検証で明白な違反が認められた場合には脳死実施施設から除外されることを了承すること。
4. 今回のレシピエントの新適応基準は暫定的なものであり、今後、必要に応じて適宜改変する。
5. スコアのPT-INRに関して、ワーファリン使用時はこの投与を一時中止して実測することを

原則とするが、中止が難しい場合は、2回目以降は1回目の結果を参考として入力することは可能。