

脳死肝移植希望者（レシピエント）適応基準とこれに関連する選択基準

黒字：以前と変更のない部分

赤字：今回変更した部分

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場合に 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。

非代償性肝不全の脳死肝移植の適応評価はChild-Pugh スコア7 点以上とする。（選択基準は変更なく MELD スコアの高い順に優先順位を設定する。）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-Pugh 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-Pugh 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。

各疾患における脳死肝移植希望者（レシピエント）適応基準

1. 非代償性肝不全の適応基準

① 非代償性肝硬変

- Child-Pugh スコア 7 点以上で原因が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。登録後はMELD スコアを実施順位に反映させる。
- 大量胸水や難治性胃食道静脈瘤を合併する場合は、Child-Pugh スコア7 点未満であっても MELD スコアでの登録を可能とする。ここで、大量胸水は「内科的治療に不応な胸水」と定義し、難治性胃食道静脈瘤は「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」と定義する。

- 3) 肝肺症候群（肺内シャント）を合併する場合は、Child-Pugh スコア7 点未満であっても MELD 加点による登録を可能とする。肝肺症候群は「シャント率が 20%以上または PaO₂ が 70 mmHg 未満」と定義する。この中で、シャント率が 30%以上または PaO₂ が 60 mmHg 未満を重症とし、それ以外を軽症とする。軽症は、登録時 MELD スコア16 点相当とし、登録後は6 ヶ月ごとに2 点の加算とする。重症は、登録時 MELD スコア16 点相当とし、登録後は3 ヶ月ごとに2 点の加算とする。軽症から重症に移行した場合は、それまでの MELD スコアは継続し、加点を3 ヶ月ごとに2 点とする。
- 4) 門脈肺高血圧症を合併する場合は、治療前に mPAP が 35 mmHg より高いまたは PVR が 400 dynes・s・cm⁻⁵ より高く、治療により mPAP が 35 mmHg 以下かつ PVR が 400 dynes・s・cm⁻⁵ 以下になる場合は、Child-Pugh スコア7 点未満であっても MELD 加点による登録を可能とする。この時、登録時 MELD スコア16 点相当とし、登録後は3 ヶ月ごとに mPAP が 35mmHg 以下に維持されていることを確認して2 点の加算とする。mPAP 測定方法は成人例では右心カテーテル検査を基本とするが、小児例など実施が困難であり測定精度が保たれる場合は心エコー検査による測定を代用とすることが可能である。

② HIV/HCV 共感染

- 1) 肝硬変Child-Pugh スコア7 点以上で申請を行い、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-Pugh スコア10 点以上の症例は、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-Pugh スコア7 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-Pugh スコア7 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、制御できない掻痒感、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 α1-antitrypsin deficiency

- 1) 非代償性肝硬変に準じて、Child-Pugh スコア7 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-Pugh スコア7 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、制御できない掻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Type 1 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に登録可能となり、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-Pugh スコア 7 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。
 - 3) 登録後、6 ヶ月ごとに2 点の加算とする。
- ⑫ **高乳酸血症（オキサローシス）**
 - 1) 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。
 - 2) 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**
 - 1) 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。
 - 2) 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）**
 - 1) 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。
 - 2) 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**
 - 1) 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。
 - 2) 登録後、6 ヶ月ごとに2 点の加算とする。

4. Budd-Chiari 症候群

- 1) 非代償性肝硬変に準じて、Child-Pugh スコア 7 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）

- 1) 非代償性肝硬変に準じて、Child-Pugh スコア 7 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

- 1) 非代償性肝硬変に準じて、Child-Pugh スコア7 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) ただし、胆管炎を 1 ヶ月に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。
- 3) 小児例（発症時年齢18 歳未満）では、肝硬変Child-Pugh スコア7 点以上で申請を行い、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

- 1) 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。
- 3) 登録時の Child-Pugh スコアは 7 点以上で登録可能とする。

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 年以降）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-Pugh スコア7 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。

10. アルコール性肝硬変

- 1) 非代償性肝硬変に準じて、Child-Pugh スコア7 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-Pugh スコア 7 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. 腸管不全関連肝障害

- 1) 小腸移植適応委員会において肝・小腸同時移植の適応と判断された場合は（総ビリルビン値 6mg/dl 以上）登録可能とする。登録時 MELD スコア 16 点相当とし、登録後は 6 ヶ月ごとに 2 点の加算とする。

13. 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。

- 2) 1) の手続きで登録された場合、実施順位判定は実測の MELD スコアで行う。MELD スコアの実測値で評価しにくい疾患を学会一任で周期加点にすることは、2021 年 2 月 26 日の臓器移植委員会で審議されたが保留となった。このため、周期加点が望ましい例外的な疾患については、個々の疾患について選択基準を検討し（肝移植委員会→作業班→臓器移植委員会）周期加点とすることがある。

14. 肝腎同時移植

- ・ HCV 抗体陽性ドナーからの腎臓のあっせんが承認された（2021 年 2 月 26 日の臓器移植委員会）。
- ・ リンパ球交叉試験陽性ドナーからの腎臓のあっせんは、慎重に適応を決定した上でリスクについて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（2021 年 4 月 21 日の臓器移植委員会）。

レシピエント登録の申し合わせ事項

1. 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。
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とする。
6. Child-Pugh スコアは下記の基準を用いる（プロトロンビン時間は INR を使用する）。

	1 点	2 点	3 点
肝性脳症	なし	I、II 度	III、IV 度
腹水	なし	軽度	中等度以上
血清ビリルビン (mg/dl)	<2.0	2.0 ~ 3.0	>3.0
血清アルブミン (g/dl)	>3.5	2.8 ~ 3.5	<2.8
プロトロンビン時間 国際標準値 (INR)	<1.7	1.7 ~ 2.3	>2.3

7. 脳死肝移植レシピエントの年齢上限は 70 歳未満とする。ただし、60 歳以上のレシピエントの適応については各施設で合併症の有無などを精査した上で厳格に判断する。
 8. 悪性腫瘍既往・併存例の脳死肝移植適応については以下の基準にて判断する。
 - ・ 悪性腫瘍根治治療後
 - 5 年再発リスク 10%未満-肝移植適応（すぐにでも）
 - 5 年再発リスク 10%以上-5 年以上の無再発を確認後に肝移植適応
 - ・ 悪性腫瘍併存・前癌病変（5 年悪性化リスク 10%以上と推定されるもの）併存
 - 適応なし（免疫抑制薬による発症・進行リスクがあるため）
 - （根治治療を行なった後に上記基準で適応検討する）
- エキスパートオピニオン（各施設の専門医の見解）として 5 年再発リスクを記載して申請する。
- 注）肝移植後に悪性腫瘍が再発した場合の予後が明らかになっている疾患など、肝移植による良好な予後が期待できる症例については、本基準に合致しない場合でも申請可能（文献など理由を付けて申請する）