

## Prediction of Survival After Implantation of a Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device

### 完全磁気浮上型遠心ポンプ LVAD (HeartMate3) 植え込み後の生存率予測

Mandeep R. Mehra, Aditi Nayak, Alanna A. Morris, David E. Lanfear, Hassan Neme, Sapna Desai, Aditya Bansal, Cesar Guerrero-Miranda, Shelley Hall, Joseph C. Cleveland, JR, Daniel J. Goldstein, Nir Uriel, Leway Chen, Stephen Bailey, Anelechi Anyanwu, Gerald Heatley, Joyce Chuang, Jerry D. Estep

JACC Heart Fail. 2022 Dec;10(12):948-959. doi: 10.1016/j.jchf.2022.08.002.

**背景:** 左室補助人工心臓(LVAD)装着にあたっては、予後予測のための患者別リスク評価が重要である。HeartMate 3 (HM3) LVAD 植え込み後 1 年および 2 年後の生存率を予測するための患者別リスクスコアを開発し、検証した。

**方法:** MOMENTUM 3 試験には 2014 年~2018 年に HM 3 を植え込まれた 2200 名の LVAD 患者が組み込まれた。全ての患者は、モデル作成コホート (derivation cohort) 1540 例とモデル検証コホート (validation cohort) 660 例にランダムに 2 つのコホートに割りつけられた。単変量解析により、モデルに組み込まれる候補となる因子をスクリーニングし、Stepwise 法により多変量 Cox 比例ハザード回帰モデルを構築した。またその識別能と較正能を検証した。

**結果:** 年齢、心臓手術の既往(冠動脈バイパス術[CABG]もしくは弁手術)、低 Na 血症、高 BUN 血症、小さい左室径、右房圧/肺動脈楔入圧 $>0.6$  が死亡率における有意なリスクファクターだった。検証コホートにおける ROC 解析では、1 年目の AUC が 0.76(95% CI: 0.70-0.81)、2 年目の AUC が 0.71(95% CI: 0.66-0.77)だった。リスク五分位の生存率の予測値と実測値の差はわずかで、1 年後および 2 年後のピアソン相関係数はそれぞれ 0.986、0.994 であった。患者は生存率が高い群、平均群、低い群の 3 群に層別化され、その結果、死亡率は各群間で 2 倍に上昇した。

**結論:** 実用的かつ簡便な 6 つの項目からなる HM3 生存率リスクスコアにより、LVAD(HM3) 植え込み後の 1 年後および 2 年後の生存率を正確に予測できた。このリスクスコアは、HM3 による LVAD 治療を行うかどうか、患者と医療者が共同で意思決定するプロセスにおいて、患者毎の生存率を推定するために有用である。

**コメント:** 今回多変量 Cox 比例ハザードモデルによるパラメータに基づき、HM3 リスクスコア =  $0.03496 \times (\text{年齢}) + 0.53029 (\text{CABG または 弁手術}) - 0.04112 \times (\text{Na, mmol/L} - 136)$

+ 0.01093 × (BUN, mg/dL) + 0.62149 (if LVEDD<5.5cm) + 0.44785 (if RAP/PCWP>0.6)と定義された。

以前の HeartMate 2 risk score (HM2RS)と比較すると、年齢は共通しているものの、臓器障害・右心不全の指標として、Cre・アルブミン・PT-INR から Na・BUN へ変化し、血行動態的指標として RAP/PCWP が追加された。さらに開胸歴や左室径を加え、より実臨床の感覚に近い因子をバランスよく盛り込んだ形となった。

候補となった他の因子として、人種(アフリカ系アメリカ人)、DT、虚血性心疾患、AF、ヘモグロビン値、中等度から重度の三尖弁逆流、施設の HM3 植え込み経験などが単変量解析では有意となったが、統計学的な解釈により除外された。

興味深いのは、INTERMACS profile 1-2 や IABP 使用は Hazard ratio を上げなかった。また、LVDD のカットオフ値としては、5.5cm と 6.0cm が候補として検討されたが、過去の報告よりも小さい 5.5cm の方が統計学的に有用と判断された。この一因として、ポンプの小型化により植え込みやすくなった可能性を挙げている。施設の経験数も、HM2RS では採用されたが、今回は impact が低下したようである。米国では全国的に VAD の経験が豊富となってきていることや、デバイス自体が管理しやすくなった可能性も考えられる。

本邦において、HM3 が 2021 年に心臓移植を目的としない LVAD 治療である Destination Therapy (DT)として保険収載されたことで、今後移植適応の無い場合や、将来的な移植適応となるための橋渡し(Bridge to Candidacy, BTC)として LVAD 植え込みを希望する症例の増加が予想される。現在 LVAD 新規植え込みは HM3 がほとんどを占めており、同ポンプにおけるリスクスコアは治療の選択に役立つと考えられる。Low risk では 2 年生存率が 91%と非常に良好であり、患者の意思決定を助けるものとなるだろう。一方で、血漿 Na 値や BUN 値は使用している利尿薬等の影響を大きく受ける。また右房圧や肺動脈楔入圧は機械的サポートやカテコラミンを必要としている INTERMACS profile 1-3 の症例においては適切な評価項目となるのか議論の余地がある。今後の更なるエビデンスの蓄積が期待される。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

青木 薫子