

## アジア 6ヶ国の心房細動 (AF) 患者 13,835 人からの 現実世界のデータは患者プロファイルの顕著な相違、 重大な心血管イベントの危険因子、治療パターン、 経済的負担を示します

- AF 診断の 1 年後、全死因死亡率がインドでは高く、韓国と日本で低くなりました。
- 脳卒中/SE (全身性塞栓症) の割合はアジア各国で全世界平均と同様でしたが、シンガポールで最も高く、インドで最も低くなりました。
- 大量出血の割合は日本で低かったが、中国とインドで最も低く、韓国で最も高くなりました。
- アジアの AF 患者はアジア以外の患者と同等の糖尿病の割合を示し、中等度から重度の慢性腎疾患 (CKD) は少ないが、若年者で発生しています。
- AF に起因する、患者あたりの、1 年あたりの直接費用は、中国で ¥14,000\* を超えるのに対して日本では ¥21,000\* を超えます。

日本・横浜、9月18日、午前8時(日本標準時) - AFに関する最大で進行中の世界的疾病レジストリの1つである、Global Anticoagulant Registry in the Field - Atrial Fibrillation (心房細動の領域における世界的抗凝固薬レジストリ、GARFIELD-AF) からの最新の結果から、アジアの AF 患者の特徴のほか、危険因子と治療パターンにも有意差があることが分かります。アジア人患者と非アジア人患者の間のほか、アジア全域の患者間や、アジア各国での AF の直接費用の間でも差違が観察されました。

これらの結果は、先週、日本の横浜で開催された第10回アジア太平洋不整脈学会学術集会 (APHRS) と第64回日本不整脈心電学会学術大会の合同会議でのティータイムセミナーで口頭によって発表されたロンドンを拠点にする Thrombosis Research Institute (TRI) によって明らかにされた所見の1つでした。

2010年3月から2016年8月の間に、中国、インド、日本、シンガポール、韓国、タイのアジア6ヶ国の419施設からの13,835人(26.6%)の患者を含む全世界で合計52,081人の患者がGARFIELD-AFに前向きに登録されました。新たに診断されたAF患者のベースライン特性と治療パターンを検討して、GARFIELD-AF研究者は次のことを発見しました<sup>1</sup>:

- 新たに診断されたAF患者によるGARFIELD-AFレジストリの患者の最も年齢の高いコホートは日本からのものでした。診断時の年齢中央値は日本で72歳、中国で69歳、シンガポールで68歳、インドとタイで67歳、韓国で66歳でした。
- 日本人患者は、高い頻度(24.6%)で鬱血性心不全(CHF)を患っていました。
- 他のアジア各国よりもシンガポールでは多くの患者が高血圧の病歴を持っていました(76.7%対63.3~71.3%)。

- 糖尿病は、アジアの残りの国 (18.3 ~ 29.5%) と比較して、インド (36.3%) で最も多いことが分かりました。
- 中等度から重度の CKD はシンガポールでは高頻度 (20.1%) に見られましたが、韓国または中国では見られませんでした (それぞれ、3.8% と 4.1%)。
- 脳卒中/一過性脳虚血性発作 (16.2%) と血管疾患 (23.7%) の既往症が中国で最も多いことが分かりました。
- 抗血小板 (AP) 単剤療法の使用が中国で高く、一方でタイと韓国では AP 処方薬の使用にかかわらずビタミン K 拮抗薬 (VKA) が最も一般的に処方されました。
- 日本では AP 処方薬の使用にかかわらず非ビタミン K 経口抗凝固薬 (NOAC) の使用が最も高くなりました。

AF 患者の一般的な併存疾患となっている糖尿病 (DM) に関して、GARFIELD-AF 研究者は DM ではない 10,858 人のアジア人患者と非アジア人患者と比較して 2,977 人のアジアの DM 患者の危険因子特性と管理も注目し、次のことが分かりました<sup>2</sup>:

- アジアと他の地域の患者の同様の割合が DM を患っていました。
- AF 診断時に、DM を患っているかにかかわらず、アジア人は若年である傾向があり、非アジアよりも低い肥満度指数を示しました。
- CHF は、DM を患っている非アジア人よりもアジア人で頻度が少なくなりました。
- DM 患者 (アジア人/非アジア人の両方) で冠動脈疾患、高血圧、高コレステロール血症、血管疾患、CKD が最も一般的でした。
- 抗凝固薬の使用は DM を患っていない患者よりも DM 患者 (アジア人/非アジア人) で高く、非アジア人よりもアジア人で低くなりました。

非アジア人と比較した 774 人のアジア人で AF と別の併存疾患の患者からのデータを分析した重要な所見は次の通りでした<sup>3</sup>:

- 中等度から重度の CKD は非アジア人 (12.1%) よりもアジア人 (8.2%) の間ではあまり見られませんでした。
- 中等度から重度の CKD を患うアジア人は非アジア人よりも若年で、血管疾患の低い有病率を示しました。
- 抗血小板物質の併用にかかわらず抗凝固薬の使用は非アジア人に対してアジア人で低く、アジアと他の地域の両方の中等度から重度の CKD 群でわずかに高くなりました。

ティータイム セミナー中の GARFIELD-AF レジストリからの他のデータによって、アジア人患者が脳卒中と出血のインシデントを増やしたこと、併存疾患を患う患者は非アジア人集団と比較して高い死亡率であることを示しました。

セミナーには、欧州と比較して、例として中国と日本を用いてアジアでの AF の経済的負担の検討も含みました。診察、入院、手術、薬の受け取りのための AF 関連の来院費用の組み合わせから、1 年あたりの患者あたりの費用を計算しました (合併症は含まない)。中国での ¥14,225 と比較した日本での費用は ¥521,269 と著しく高く、両国とも、わずか ¥1,970 である

欧州の費用よりも高くなりました。費用の大半は入院費用に起因しました (日本で 70.5%、中国で 63.6%)。

セミナー後の会話で、共同議長の後藤信哉教授 (東京、東海大学医学部) は次のようにコメントしました: 「GARFIELD-AF は、時間と共に進展するにつれて、世界的に、そしてアジアを含む地域で、一連の AF 患者の包括的で最新の説明と、その管理を得るユニークな機会を提供しています。AF での脳卒中予防の広く深い理解を高めることで、患者転帰、安全性、医療資源の利用を改善する戦略を最終的にお伝えすることができます。」

###

**2017 年の APHRS 集会で発表された GARFIELD-AF データをご覧になるには、私たちのウェブサイト  
にログインしてください: [www.garfieldregistry.org/](http://www.garfieldregistry.org/)。**

## GARFIELD-AF レジストリについて

GARFIELD-AF は AF (心房細動) 患者の最大で進行中の前向きレジストリです。2016 年は、57,262 人の患者が登録され、そのうち 52,000 人が前向き試験に登録されて GARFIELD-AF の登録段階の終了を告げることになりました。GARFIELD-AF から収集され続ける現実世界の理解は、医療コミュニティーが患者の転帰を改善し続けることができる領域を知らせ、特定することを支援する現実世界の証拠に変換されています。

GARFIELD-AF は、TRI (イギリス、ロンドン) の後援で国際運営委員会に率いられている先駆的な独立学術研究イニシアチブです。

新たに診断された AF 患者での脳卒中予防の国際的な非介入研究です。患者は、南北アメリカ大陸、欧州、アフリカ、アジア太平洋を含む全世界 35 ヶ国の 1,000 以上の施設から登録されました。

AF の最新の理解は、比較臨床試験で収集されたデータに基づきます。新しい治療の有効性と安全性を評価するために不可欠な一方、これらの試験は毎日の臨床診療を代表するものではなく、そのため、この疾患の実際の生活の負担と管理についての不確かさが残ります。

GARFIELD-AF は、この患者集団で見られる血栓塞栓症と出血の合併症に対する抗凝固療法の影響を知る上での手掛かりを与えようとしています。患者の代表的集団と全集団の間で、そして特徴的な集団全体にわたって、治療と臨床転帰を改善する潜在的機会のより良い理解をもたらします。このことは、患者と集団にとっての最良の転帰を確保するために医師と医療制度が技術革新を適切に導入することに役立つはずで

レジストリは 2009 年 12 月に開始されました。GARFIELD-AF プロトコルの 4 つの主要なデザイン上の特徴によって、AF についての包括的かつ代表的な説明を行います。その特徴とは次の通りです:

- 個別の期間の比較を容易にし、治療と転帰の進展について説明する、新たに診断された前向き患者の 5 つの連続コホート。

- 登録された患者集団が代表的なものになるようにする、慎重に割り当てられた国内 AF 治療環境分布内で無作為に選ばれる治験責任医師の現場。
- 選択バイアスの可能性を排除するために、治療にかかわらず、連続した有資格患者の登録。
- 毎日の臨床診察での治療決定と転帰の包括的なデータベースを作成するために、診断後、2 年以上、最長 8 年間の追跡調査データ。

含まれる患者はここ 6 週間以内に非弁膜症性心房細動と診断されていて、脳卒中の危険因子を少なくとも 1 つ有する必要があります。このように、これらの患者は脳卒中につながる血栓を防止する抗凝固療法の潜在的な候補者です。患者の脳卒中危険因子を特定することが治験責任医師に委ねられており、確定されたリスク点数に含まれる因子に限定する必要はありません。患者の個別のリスク特性に関して、現在と将来の治療戦略の利点を正しく理解できるように、抗凝固療法を受けているか、受けていないかに関わらず患者は含まれます。

GARFIELD-AF レジストリは、Bayer AG (ドイツ、ベルリン) からの無制限研究助成金で賄われています。

詳細については、ウェブサイトをご覧ください: [www.garfieldregistry.org](http://www.garfieldregistry.org)

## AF の負担

欧州<sup>5</sup>での約 880 万人と米国<sup>6</sup>での 500 ~ 610 万人を含み、世界人口の最大 2% が AF<sup>4</sup> を患っています。世界人口が年を取るにつれて、その患者数は 2050 年までに 2 倍になると推定されています<sup>6</sup>。AF は脳卒中リスクの 5 倍増に関連しており、脳卒中の 1/5 は不整脈に起因します<sup>4</sup>。AF に関連した虚血性脳卒中は死に至ることが多く、生き延びた患者には高い頻度で重い障害が残り、他の原因の脳卒中患者よりも再発のリスクが高くなります<sup>4</sup>。そのため、AF 関連脳卒中による死亡リスクは 2 倍で、治療費用は 50% 高くなります<sup>4</sup>。

心房の一部が非協調性電気信号を発した時に AF が起こります。これによって、心室は非常に速く、不規則に血液を送り出すようになり、血液を完全に送り出すことができません<sup>7</sup>。結果として、血液が貯まり、凝固し、血栓症の原因となります。これが世界で 1 番の心臓血管キラーです<sup>8</sup>。血栓が左心房から離れると、脳を含む体の他の部分の動脈に引っ掛かる可能性があります。脳動脈中の血栓は脳卒中の原因となります。致命的脳卒中の 92% は血栓症に起因します<sup>8</sup>。脳卒中は世界中で死亡と長期傷害の主な原因で、毎年、650 万人が死亡し<sup>9</sup>、500 万人には永久的な障害が残ります<sup>10</sup>。AF 患者は心不全、慢性疲労、その他の心臓調律異常のリスクも高くなります。<sup>11</sup>

## TRI について

TRI は、血栓の検出、予防、治療のために患者に新たなソリューションを提供することに力を注いでいます。TRI の目標は、現実世界のデータの価値を実感でき、証拠のチェーンの中の重要なリンクになるように、現実世界の科学の調査を進展させることです。医学領域全体にわたる世界中での私たちの先駆的な調査プログラムは、血栓症の画期的なソリューションを提供し続けます。

詳細については、ウェブサイトをご覧ください: <http://www.tri-london.ac.uk/>.

###

- 
1. Jing, Zhi-Cheng et al., Baseline characteristics and treatment patterns in patients with newly diagnosed atrial fibrillation in Asian countries: Insights from GARFIELD-AF, Oral Presentation 7: Pharm-1, Presented at the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Thursday, September 14, 15:00 to 16:00.
  2. Ayabe, Kengo et al., Risk factor profile and management of patients with diabetes mellitus and newly diagnosed atrial fibrillation in Asia: Results from GARFIELD-AF, Oral Presentation 7: Pharm-1, Presented at the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Thursday, September 14, 15:00 to 16:00.
  3. Goto, Shinichi et al., Risk factor profile and management of patients with chronic kidney disease and newly diagnosed atrial fibrillation in Asia: Results from GARFIELD-AF, Oral Presentation 21: Pharm-2, Presented at the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Friday, September 15, 08:00 to 09:30.
  4. Camm A J, Kirchhof P, *et al.* Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31(19):2369-429.
  5. Krijthe B P, Kunst A, *et al.* Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J* 2013; 34(35):2746-51.
  6. Colilla S, Crow A, Petkun W, *et al.* Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am J Cardiol* 2013; 112(8):1142-7.
  7. National Heart, Lung, and Blood Institute. What is Atrial Fibrillation? Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/af/>. [Last accessed: 1 August 2017].
  8. World Thrombosis Day. Know Thrombosis. Available at: <http://www.worldthrombosisday.org/issue/thrombosis/>. [Last accessed: 1 August 2017].
  9. World Stroke Organization. World Stroke Campaign. Available at: <http://www.worldstrokecampaign.org/>. [Last accessed: 1 August 2017].
  10. Stroke Centre. Stroke Statistics. Available at: <http://www.strokecenter.org/patients/about-stroke/stroke-statistics/>. [Last accessed: 1 August 2017].
  11. American Heart Association. Why Atrial Fibrillation (AF or AFib) Matters. Available at: [http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Arrhythmia/AboutArrhythmia/Why-Atrial-Fibrillation-AF-or-AFib-Matters\\_UCM\\_423776\\_Article.jsp](http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Arrhythmia/AboutArrhythmia/Why-Atrial-Fibrillation-AF-or-AFib-Matters_UCM_423776_Article.jsp). [Last accessed: 1 August 2017].