

## Ⅱ. 分担研究報告

## 「肝炎に関する全国規模のデータベース構築における データ収集の手法、ならびに個人情報保護に関する研究」

研究分担者 正木尚彦 国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究センター 肝炎情報センター長

研究要旨：「肝炎に関する全国規模のデータベース構築」に係る先行研究において直面した諸課題について、本研究班への情報提供を目的とした検討を行った。最も重要な課題は、「患者の個人情報保護」と「情報収集の効率的な手法の確立」であり、研究全体のロードマップを明確にした上で開始すべきである。行政との密接な連携を樹立することも研究の成否を左右するポイントとなる。

### A. 研究目的

わが国の肝炎ウイルスキャリアはB型肝炎 110-140 万人、C型肝炎 150-190 万と推定されている。これらウイルス肝炎患者についてのデータベースとしては、独立行政法人国立病院機構の肝疾患ネットワークを始めとして、比較的少数の専門医療機関の間ではテーマに応じて構築されてきたが、全国規模データベースと言えるものは、日本肝癌研究会による全国原発性肝癌追跡調査が挙げられるくらいであり、また、人的・財政的問題から継続的に維持することが困難であった。われわれは平成 21 年度以降、IFN 治療効果判定報告書の収集・解析事業を継続しているが、そのシステム構築に際して、さまざまな課題に直面した。本研究班は肝炎ウイルスキャリアの情報収集の在り方を検討することを目的としていることか

ら、われわれの先行研究におけるさまざまな情報を提供することを平成 23 年度の分担研究目的とした。

### B. 研究方法

先行する厚生労働科学研究「肝炎に関する全国規模のデータベース構築に関する研究（H21-肝炎-一般-012）」の立ち上げに際して、1) どのような種類のデータベースを構築するか、2) 全国から情報を収集する手段をどうするか、3) 患者個人情報の取り扱いはどうあるべきか、等に関する検討を行った。

#### （倫理面の配慮）

本分担研究報告書の作成に関しては、先行研究（H21-肝炎-一般-012）構築の概要を記述するのみであり、特に患者個人情報に触れる内容は含まれていない。

### C. 研究結果

1) どのような種類のデータベースを構築するか：

われわれは、①急性肝炎の発生動向、②肝硬変の成因別実態、③線維化進展の数学的モデルの構築を目指した肝疾患データベース構築、等を想定したが、①は国立病院機構肝疾患ネットワークによる定点観測、②は専門学会主導の全国調査が定期的実施されており、また、③はさまざまな治療介入による病態修飾を考慮せねばならず、複雑な解析が必要であると予想されることから、いずれも研究対象としての採用は困難と判断した。

そこで、平成 20 年度以降全国で進められている肝炎治療特別促進事業（医療費助成）に着目した。本事業は B 型・C 型ウイルス性肝疾患に対するインターフェロン（IFN）治療、および、平成 22 年度以降は B 型肝炎疾患に対する核酸アナログ製剤治療に対して医療費助成を行うもので、実施主体は都道府県で、財源負担は国：地方＝1：1である。平成 23 年度政府予算では国負担分 151 億円のため、総事業費は 302 億円となり、きわめて多額の公費助成であることから、きちんとしたアウトカムの検証が必要と考えられる。一方、核酸アナログ製剤は継続が基本であり、医療費助成において年度毎の更新が認められているが、患者個人情報を複数年度に亘って収集するためには、後述する連結可能匿名化作業が煩雑となることが予想される。従って、現時点では、B 型・C 型肝炎疾患に対する IFN 治療効果判定報告書の収集・解析を手始めに開始することとした。

2) 全国から情報を収集する手段をどうするか

医療費助成事業は自治体主体であることから、治療効果判定報告書は医療機関から各自治体の肝炎対策担当部署あてに

集められた後、研究代表者（肝炎情報センター）へ送られることになる。すなわち、医療費助成事業と研究事業とが二層構造を呈することになる。情報の収集方法として、当初、VPN 接続ネットワークの導入を考えた（図 1）。VPN はインターネット回線を利用して、遠隔地間で閉じた LAN を実現するもので、認証されたアドレスのみが接続可能で、かつ、アクセスキーが必要であり、もちろん通信は暗号化される。

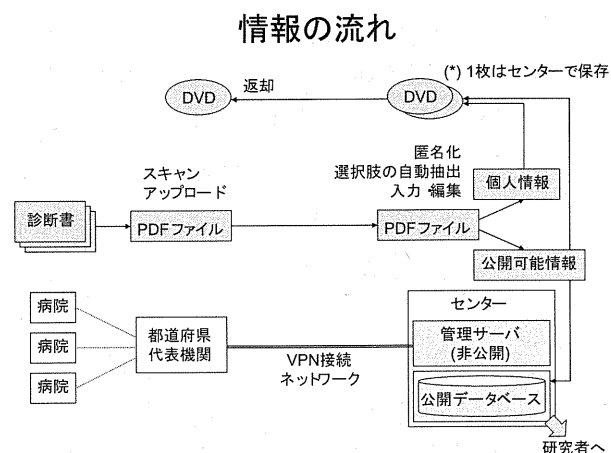


図 1 VPN システムを利用したデータベース構築

しかし、参加協力を申し出た自治体の中で VPN 導入を実現可能と回答した自治体は非常に少なく、結局は従来通りの紙ベース、または CD 書込みベースでのデータ送付にならざるを得ないと結論した（図 2）。

## 情報の流れ

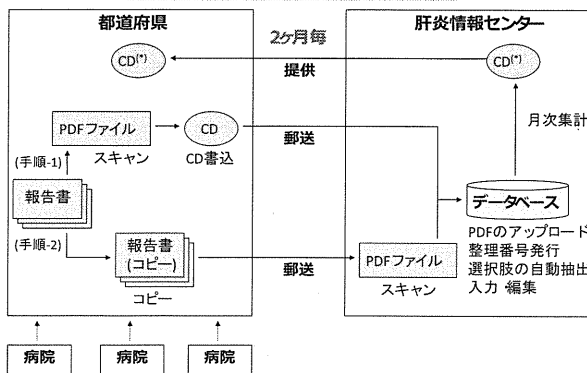


図2 先行研究で構築したシステムにおける情報のながれ

3) 患者個人情報の取り扱いはどうあるべきか

医療助成事業においては、患者個人情報付きの治療効果判定報告書が病院から自治体肝炎対策部署へ集約されることに、特に問題はないとされている。その後、研究代表者（肝炎情報センター）へ報告書が送付される際には、患者の氏名、住所、電話番号、受給者証番号等は削除される代わりに、データクリーニングのために連結可能匿名化を図る必要があった。そのために、報告書のウラ面にこれらの個人情報を記載するようにし、「厚生労働省研究班が取り纏める」旨も明記の上、データ収集・解析が行われることへの同意を取得する様式とした（図3）。研究代表者へはオモテ面のみが送付される。

The form is titled '肝炎インターフェロン治療効果判定報告書' (Hepatitis Interferon Treatment Effect Evaluation Report). It includes a header with the title and a table for patient information. The main body contains various checkboxes for clinical data and a '同意書' (Consent form) section at the bottom.

図3 インターフェロン医療費助成に係る治療効果判定報告書の様式

しかし、主治医が当該患者からの同意をその都度取得する作業はきわめて煩雑であるため、最初の医療費助成の交付申請の時点で、「厚生労働省研究班が取り纏める」旨を明記の上、事前に一括同意を取得するように改訂する自治体が増加している。

## D. 考察

本研究班が目指している「肝炎ウイルスキャリアの情報収集の在り方」においても、先行研究でわれわれが直面した諸課題がクリアされる必要がある。追跡調査か否かによって、データベース構築に係る作業量に多寡が生ずるのみならず、患者個人情報の保護をどう担保するか、年度毎のデータをどのように連結させるか、など実務面での課題が立ちはだかる。肝炎検診は自治体主導で実施されるため、行政との密接な連携が必要であることは言うまでもない。尚、先行研究の遂行にあたっては、厚生労働省健康局疾病対策課肝炎対策推進室の多大なるご助言、ご協力を頂戴したことを付記する。

## E. 結論

データベース構築に際しては、「患者の

個人情報保護」、「情報収集の効率的な手法の確立」に加えて、「明確な研究全体のロードマップ作成」をした上で、取りかかることがきわめて重要である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) 正木尚彦. ウイルス肝炎検診と病診連携の重要性と進めかた. **Medical Practice** 28(8): 1453-1457, 2011.

##### 2. 学会発表

1) 正木尚彦、今村雅俊、泉 並木、八橋弘、祖父江友孝、新保卓郎、高橋祥一、酒井明人、井上泰輔、斉藤紘昭、青木孝彦、樋上勝也、伊藤清顕、村田一素、27自治体肝炎対策担当部署、溝上雅史. **B型・C型肝炎疾患に対するインターフェロン医療費公費助成のアウトカムに関する検討**. 第47回日本肝臓学会総会、東京、2011.6.3. (ポスター発表)

#### H. 知的所有権の出願・取得状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

研究分担報告書

## 肝癌のデータ収集の実例

### ～日本肝癌研究会原発性肝癌追跡調査報告から～

研究分担者 工藤正俊 近畿大学医学部消化器内科教授

**研究要旨** 本班の目的である全国規模での慢性ウイルス性肝炎患者の情報、データベース構築にあたり、すでに確立されたデータベースとして運用されている日本肝癌研究会の原発性肝癌追跡調査の手法、実例、問題点などにつき報告した。

#### A. 研究目的

慢性ウイルス性肝炎患者のデータベースの構築にあたり、原発性肝細胞癌患者のデータベースである肝癌研究会の原発性肝癌追跡調査の手法、実例、問題点を報告する。

#### B. 研究方法

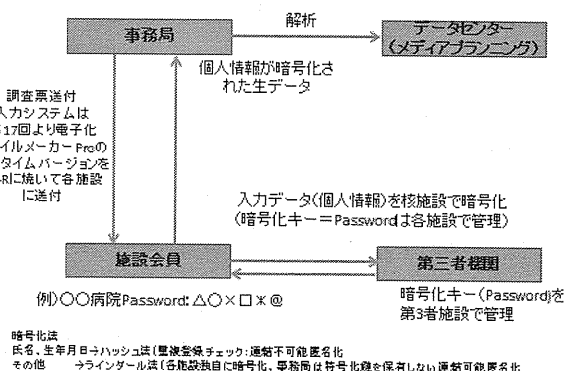
～肝癌研究会の原発性肝癌追跡調査の手法～

2年ごとに、日本肝癌研究会追跡調査委員会によって作成された登録項目を列挙した追跡調査登録用プログラムを全国の施設会員、協力施設に送付し、各施設では症例ごとに調査項目について内容を入力したうえで、当研究会事務局に返送する。事務局は各施設から送付された追跡調査登録ファイルを集集し、一括して登録する。登録にあたっては施設間による重複登録をチェックする。また、過去の登録症例は死亡まで追跡調査を行う。ファイルメーカーを用いた入力ソフトを各施設に配布し、データ入力の上返送してもらっている。ファイルメーカーはランタイムバージョンを用いている。

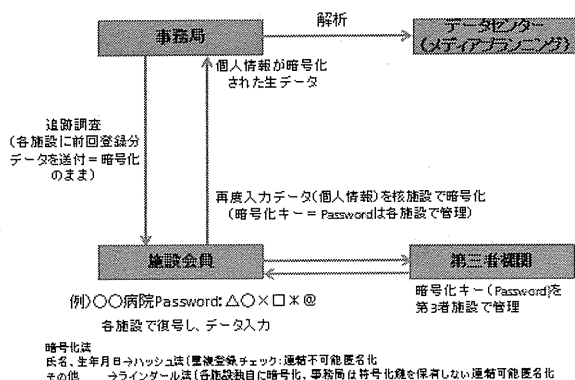
（倫理面の配慮）

本調査についての倫理的側面は近畿大学医学部 倫理審査委員会で審査承認を得ている。また、本調査への参加は患者さんの自由意思でいつでも中止することができる。個人情報の保護については、個人情報は暗号化され、事務局では取り扱わない。

#### データ登録の流れ(新規登録)



## データ登録の流れ(追跡調査)



暗号化の方法は、①ハッシュ法による個人情報符号化(同一の個人情報は同一の符号情報となるが符号情報は個人情報へ復号できない。重複登録のチェックを目的とする連結不可能匿名化)と②ラインダール法による個人情報符号化(各登録施設で独自に符号化鍵を設定し、個人情報を符号化する。登録事務局は符号化鍵を保持しない連結可能匿名化)を用いている。なお、各施設で行われる暗号化にもちいたパスワードに関しては、第3者機関で管理を行い、施設からの問い合わせに対応できるようにしている。各施設から送付された登録資料は日本肝臓学会事務局において施錠されたロッカーに保管する。登録された資料は外部と接続されていないパーソナルコンピュータで保管する。ロッカーの鍵および、コンピュータへのアクセスのためのパスワードは追跡調査委員長が管理している。追跡調査委員長は守秘義務契約書に署名捺印したもののみにロッカーの鍵および、コンピュータへのアクセスのためのパスワードの取扱いを許可することができる。追跡調査委員会において疾患背景・診断・治療に関して登録資料を解析する。解析担当者は日本肝臓学会会員の中から追跡調査委員会において決定する。解析担当者は匿名化された登録資料をもちいて解析を行う。匿名化された登録資料には個人情報が含まれていないため解析は委託して行うことができる。委託を行う場合には、委託契約書

において委託を受けた者はすべての研究内容の守秘義務を遵守することを条件とし、追跡調査委員会は当該内容が遵守されていることを確認する。本調査の結果は、日本肝臓学会追跡調査報告として刊行されるとともに、関連学会誌や関連学会で報告される。

## C. 研究結果

現在、最新の報告は18回全国原発性肝臓追跡調査であり、冊子として配布されている。この調査では、2004年1月1日から2005年12月31日までの2年間で、全国544施設から、新規症例:20,753例、追跡症例:30,677例(有効回答率は74.2%)が集積されている

## D. 考察

本データベースの歴史は古く、その手法についての実行性は全く問題がないと考える。他の疾患のデータベース構築に十分応用可能な手法である。

## E. 結論

日本肝臓学会による国家規模の患者データベースは世界に類をみない大規模データベースであり、日本の肝臓診療の発展を支えている。肝炎データベースの構築にあたり、本データベースの手法は非常に有用であると考える。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Eguchi S, Kanematsu T, Arii S, Omata M, Kudo M, Sakamoto M, Takayasu K, Makuuchi M, Matsuyama Y, Monden M, for the Liver Cancer Study Group of Japan: Recurrence-free

survival more than 10 years after liver resection for hepatocellular carcinoma. BritJ Surg98: 552-557, 2011.

2. Kudo M, Izumi N, Kokudo N, Matsui O, Sakamoto M, Nakashima O, Kojiro M, Makuuchi M: Management of hepatocellular carcinoma in Japan: Consensus-based clinical practice guideline proposed by the Japan Society of Hepatology (JSH) 2010 updated version. Digest Dis29: 339-364, 2011.

3. Higashi T, Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M, Izumi N, Ichida T, Kudo M, Ku Y, Sakamoto M, Nakashima O, Matsui O, Matsuyama Y, Sobue T; the Liver Cancer Study Group of Japan: Demonstration of quality of care measurement using the Japanese liver cancer registry. Hepatol Res41:1208-1215, 2011

## 2.学会発表

1. Kudo M, Izumi N, Sakamoto M, Matsuyama Y, Ichida T, Nakashima O, Matsui O, Ku Y, Kokudo N, Makuuchi M: Drastic improvement of survival in patients with hepatocellular carcinoma over 30 years in Japan: Analysis of nationwide prospective registry of 148,161 patients. The 62<sup>nd</sup> Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver

Diseases (AASLD), San Francisco, USA, November 4-8.

2. Kudo M, Izumi N, Sakamoto M, Matsuyama Y, Ichida T, Nakashima O, Matsui O, Ku Y, Kokudo N, Makuuchi M, for the Liver Cancer Group of Japan: Improved survival in patients with hepatocellular carcinoma over 30 years in Japan: Analysis of nationwide prospective registry of 148,161 patients. American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2011 Annual Meeting, Chicago, USA, June 3-7, 2011.

3. Kudo M: Special Lecture “Current situation of HCC management in Japan.” The 2<sup>nd</sup> Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting (APPLE), Osaka, Japan, July 1-3, 2011.

## H.知的所有権の出願・取得状況

1.特許取得

該当なし

2.実用新案登録

該当なし

3.その他

該当なし



## 慢性ウイルス性肝疾患患者の情報収集の在り方等に関する研究

研究分担者 菊池嘉 国立国際医療研究センター病院 エイズ治療開発研究センター部長

**研究要旨** 慢性ウイルス性肝疾患の治療について、それぞれの臨床研究施設において個別に長年の診療データに基づいて治療効果の測定等の研究が行われているが、それぞれの施設の持つ診療データを集約・共有することができれば、大規模な疫学的臨床研究を実現することができる。しかしながら、このような診療データの集約・共有には患者個人情報の問題や各施設の使用している HIS 等のアプリケーション・データ形式の違いなど様々な障壁が存在し、容易に診療データを集約・共有することができないのが現状である。本研究においては、いかにして施設間で診療データを共有できるかの可能性に関する研究を行う。

### A. 研究目的

ウイルス性感染症の診療データを施設間で共有し、臨床研究に役立てる枠組みについて検討を行い、今後将来に渡って診療データを共有するためにより円滑で具体的な方法を模索・提案する。

### B. 研究方法

現状の肝炎症例の収集の情報を調査の上、現在一般に用いられている IT テクノロジー/ソリューションの中から、より情報共有を円滑化し、有効に役立てることができるものを検討する。

#### （倫理面の配慮）

研究要旨に記載した通り、臨床研究施設間での診療データの共有にあたって最大の障壁の一つが個人情報の保護、患者からの同意を取得しなければならないという点であり、施設ごとの倫理規定の差異などが挙げられる。本研究においては、診療データの共有に際して個人情報を排除することに重点をお

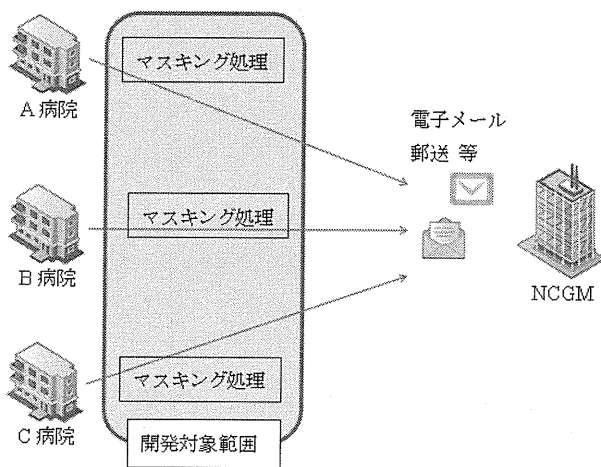
き、匿名の共有診療データベースを構築することを前提とする。

### C. 研究結果

#### 1)前提

現在、肝炎の診療データ共有にあたっては、書面を用いて共有・集積を行っていることが本研究の班会議により判明している。これらの手間を、特定のフォーマットの CSV ファイルで電子的にやりとりすることで省力化することを目的とした。

また、電子的なやりとりの過程において、削除すべき個人情報、すなわち臨床研究に必要な患者データの特定項目（例えば、患者 ID や氏名）を不可視化する方法（以下、マスキング処理という）について具体化することを要件としている。



上図が、マスク処理を行った上で、診療データを共有する際のやりとりのイメージである。本研究においては、これらの過程におけるマスク処理の部分に焦点をあてた。

## 2) 個人情報のマスク処理の具体的方法

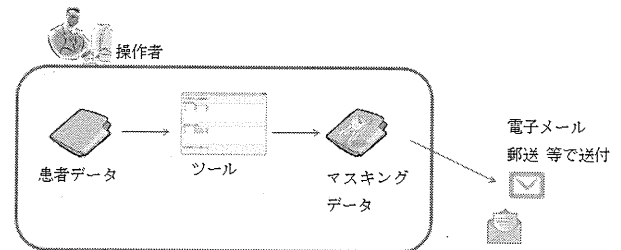
前提としておいたことは、CSV ファイルの仕様は Shift-JIS、[,] (カンマ) 区切り、改行コードは CRLF とし、修飾文字列はなしとする (よって、文字列中の[,] (カンマ) 文字列は事前に全角文字への変換等の作業が必要になる)。ファイル名は「病院コード - 患者 ID - 氏名.CSV」と仮定する。

具体的なマスク処理にあたっては、以下の機能を有する個別開発のツールを診療データ送信側のクライアント PC にインストールし、実行することを考える。

- ・ CSV ファイルを取り込む機能を有すること。
- ・ 取込対象の CSV ファイル名を変換する機能を有すること。
- ・ CSV ファイルのイメージを表示する機能を有すること。
- ・ マスキング対象のカラム (列) を選択することで一定の法則に従い、データをマスクする機能を有すること。
- ・ 一度に複数カラムのマスクする機能を

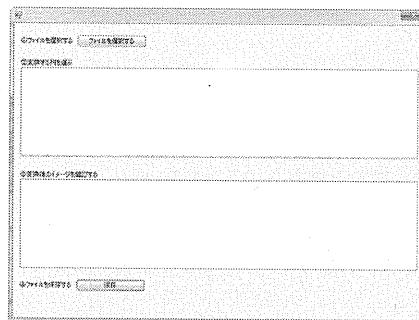
有すること。

- ・ マスキング方法は MD5 を利用した不可逆なハッシュを利用すること。
- ・ マスキングした CSV ファイルの保存機能を有すること。

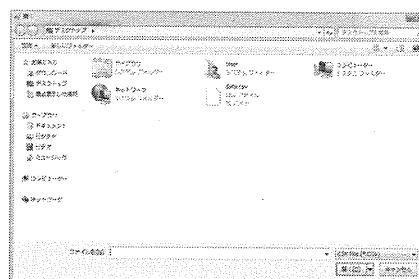


診療データ送信者の手順イメージを以下に示す。

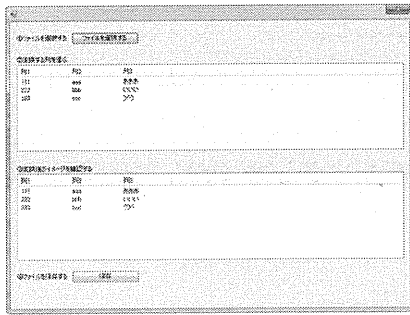
- ・ ツールを起動する。



- ・ 対象となる CSV ファイルを選択する。

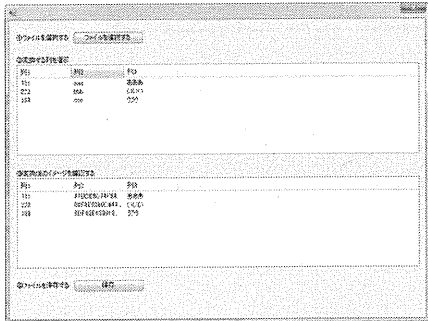


- ・ 画面上下に CSV ファイルイメージが展開



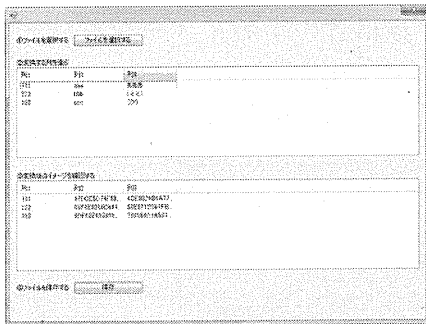
される。

- ・マスキング対象のカラム(列)をクリックすると、データが変換される。(下図では 列

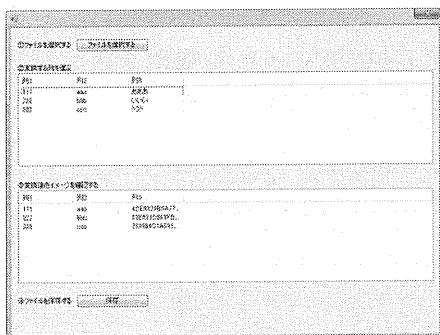


2)

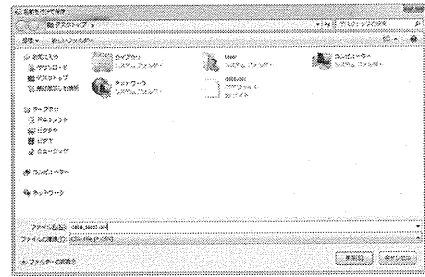
- ・間違っマスキングした場合、再度同じカラムをクリックすることでもとに戻る。



- ・必要な箇所分操作を繰り返し、画面下保存ボタンを押す。



- ・保存するファイル名を決定し、保存する。

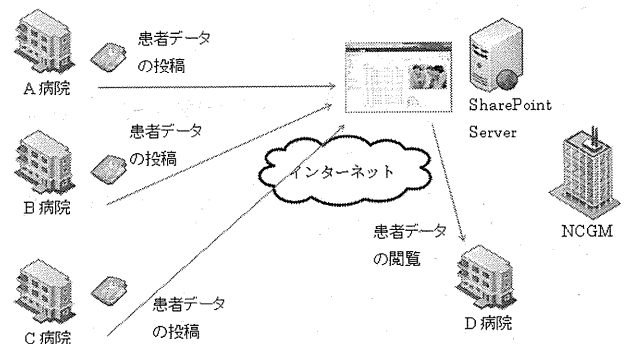


## D. 考察

### 1) Microsoft 社製 SharePoint を利用したデータ公開 (今後の展望)

本研究においては、CSV ファイルを介した電子的な診療データの共有にあたっていかに個人情報を削除することができるかという点に焦点をあてた。

このような枠組みでの診療データ共有を推進するにあたっては、CSV ファイルを受け取ったデータ取り纏め機関側での仕組みが求められる。その点については、例えば Microsoft SharePoint Server を利用した患者データの投稿と閲覧の環境を構築するなどの方法が考えられる。また、必要に応じて、サーバーへの通信経路に VPN 技術や暗号化技術を組み合わせ、セキュリティの向上を図ることも可能である。また、SharePoint Online などの Microsoft 社のクラウドサービスとしての提供も存在しており、これを用いた場合はハードウェアの購入の必要がないというメリットがある。

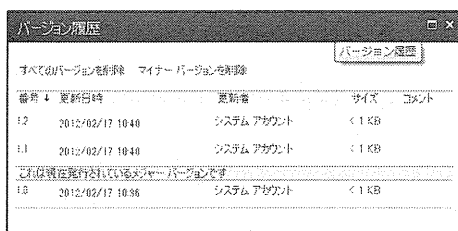


### 8) SharePoint Server を利用した患者データの取り扱い (概要)

マスキングされた患者データをドキュメントライブラリに投稿する。

必要に応じて、文書単位の権限 (ACL) を付与することが可能であり、公開範囲を自由に変更することが可能である。

投稿された患者データ (ドキュメント) は版管理することができ、過去データとの比較やロールバックが可能となる。



番号	更新日時	更新者	サイズ	コメント
12	2012/02/17 10:40	システム アカウント	< 1 KB	
11	2012/02/17 10:40	システム アカウント	< 1 KB	
この履歴は実行されているサーバーバージョンです				
10	2012/02/17 10:36	システム アカウント	< 1 KB	

## E. 結論

本研究では、現在紙の媒体を用いて取組まれている情報共有を、CSV ファイルのよる電子的やりとりへ代替することを前提とした。これらを実現するためには、共同研究施設間の担当者での連携のもと、定型のフォーマットの CSV を設けて統一されたルールに基づいて運用する必要がある。

また考察で示したような、民間事業者の提供するデータセンター内に診療データを預けて共有を行うにあたっては、個人情報排除した匿名のデータであるとはいえ、慎重な議論が求められるが、昨今放射線科画像システムの領域においては、日々増大していく撮影画像データの保存に苦慮している施設も多く、民間事業者のデータセンターへ画像データの保管を委託する流れが活発になりつつある。このようなクラウドサービスへのニーズへの対応については過去数年に渡って議論が積み重ねられており、厚生労働省の「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」においても診療データの院外保

管についての見解が示されている他、経済産業省からは「医療情報を受託管理する情報処理事業者向けガイドライン」などの民間データセンター事業者向けのガイドラインも提示されている。

積極的に民間事業者のクラウドサービスを活用するアプローチを取る場合は、ソリューションの一例として Microsoft Sharepoint と Microsoft Access を組み合わせて用いることで、データの整合性を保ちながら各施設がダイレクトに一つの Access データベースを編集していく等により拡張的で、円滑な情報共有が図れる可能性を模索することが可能になる。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

該当なし

### 2. 学会発表

該当なし

## H. 知的所有権の出願・取得状況

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

### 3. その他

なし

## 「肝炎ウイルス検診陽性症例の情報収集と専門医受診勧奨を組み合わせ せた石川県の取り組み」

研究分担者 酒井明人 金沢大学附属病院光学医療診療部

**研究要旨** 石川県では肝炎ウイルス検診陽性症例を従来より行政によるフォローアップ事業により状況の把握に努めてきた。平成 22 年度より、この行政の把握するデータの移管と専門医療機関受診の双方を同時に行う「石川県肝炎診療連携」を開始した。事業の開始にあたって行政側が個人情報の移管をするには患者の同意が必要であるため対象全員に同意書を送付し、同意の得られた症例のみデータの移管を行った。同意した症例のほとんどが専門医療機関受診を行い、過去の検診から継続した患者状況のデータと専門医受診による診断・治療方針のデータを統合したデータベース構築が可能となった。

### A. 研究目的

平成 14 年より開始された肝炎ウイルス検診では当初の 5 年間で B 型肝炎、C 型肝炎それぞれ約 10 万人の患者が見出された。単年度のいわゆるがん検診と異なり肝炎ウイルス検診は肝硬変、肝がんなど病態の進展する可能性のある慢性ウイルス性肝疾患患者を見出し、検診以後も定期的に医療機関受診を続けることによって肝がんの早期発見に努めると同時に適切な治療によりウイルスの排除或いはウイルス量の低減により病態の進行防止を図ることがその目的であると考えられる。しかしながら多くの肝炎ウイルス感染者は自覚症状に乏しく、医療機関を受診しない或いは受診しても定期受診からは脱落してしまう傾向がある。また定期受診していても抗ウイルス療法が十分に行われているとは言い難い。さらに肝炎ウイルス検診結果は担当の市町村がこれを管理しているが検診以後の患者が定期受診しているか、適切

な医療が行われているかその状況を十分に把握する取り組みを行っているところは少ない。

石川県では検診初年度より肝炎協議会で検討の上検診以後も保健師を中心とする行政が患者状況（受診状況、治療内容）を毎年確認するフォローアップ事業を行い県下の状況把握に努め抗ウイルス療法普及などの対策を講じてきた。しかしながら課題として把握されたデータの解析が不十分で状況改善に生かすことができないこと、また抗ウイルス療法導入・適切な画像診断には専門医療機関受診が望ましいこと明らかになったため平成 22 年度より行政の把握する肝炎ウイルス検診陽性者の情報を医療機関側に移管し、同時に年一回の専門医受診勧奨を行う「石川県肝炎診療連携」を開始した。本研究では患者情報収集の在り方の一つの方策として石川県の取り組みの状況を呈示する。

## B. 研究方法

本事業開始 2 年前より行政側とデータ移管に関しての問題点を数度に渡り検討した。患者個人を直接把握している市町より、本事業に参加しフォローアップデータを含めた個人情報情報を肝炎診療連携協議会で管理していくことへの同意書、および専門医療機関受診用の調査票を肝炎ウイルス検診陽性者に送付した。患者より同意書および線も二両機関受診後に医療機関で記入された調査票を回収した。同意した症例は県健康福祉部を通じて各市町に今までのフォローアップデータを照会し、専門医療機関受診での診断・治療方針が記入された調査票と統合しデータベース化を行った。

## C. 研究結果

### 1) 事業開始までの検討

石川県の肝炎ウイルス検診で市町が検診初年度に把握する事項として個人番号(検診対応番号)、市町村名、性・年齢、検診種類(節目・節目外・その事由)、検査結果(HBs抗原、HCV抗体・抗原・RNA)、精密検査方法(画像検査種類・肝生検有無)、検査結果(診断名)、精検後の対応(治療の有無、方法、フォローの必要性)、精検医療機関名、未受診理由があり、次年度以降のフォローアップにおいて医療機関受診の有無、未受診理由、治療内容(定期観察のみ、IFN、IFN以外)、受診医療機関名である。市町がこれを個人情報のついた形で保持し、県は個人情報の代わりに検診番号の形でデータを保持している。(図1)

### ●初年度把握事項

市町で把握	氏名
	生年月日
	住所
	個人番号(検診対応番号)
	市町村名
	性・年齢
	検診種類(節目・節目外・その事由)
	検査結果(HBs抗原、HCV抗体・抗原・RNA)
	精密検査方法(画像検査種類・肝生検有無)
	検査結果(診断名)
	精検後の対応(治療の有無、方法、フォローの必要性)

### ●初年度以降把握事項

医療機関受診の有無
未受診理由
治療内容(定期観察のみ、IFN、IFN以外)
受診医療機関名

図 1 石川県肝炎ウイルス検診症例把握事項

石川県では肝炎ウイルス検診でフォローアップ事業の為に検診初年度より検診後も行政が関与していく事に関して住民の同意を得ている。この同意を持って肝炎診療連携を行う上で基礎となるこれ検診症例フォローアップデータを行政よりの移管を依頼したが、行政・各市町より個人情報保護の観点の問題がありデータ移行するのは困難であった。行政・各市町と複数回協議した結果、現在フォローしている症例よりデータ移管を含めたこの連携に参加する再同意をとり、同意の得られた症例を順次データ移管することとなった。また拠点病院と専門医療機関で新たに「石川県肝炎診療連携協議会」を発足させ、この協議会でデータ管理・診療連携の運営を行っていくこととした。

実際の連携の流れを図2に示す。行政より同意書・調査票を直接患者に送付しかかりつけ医より紹介、或いは直接専門医療機関を受診を勧めた。非同意の症例は以後も引き続き行政がフォローアップ事業で状況把握を継続していくことも確認した。

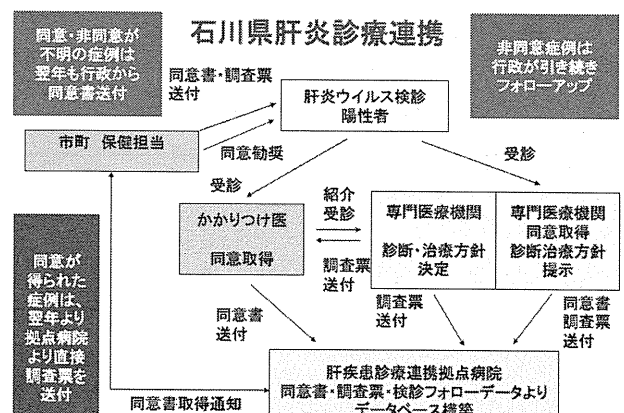


図 2 肝炎診療連携のフローチャート

2) 同意書と調査票

同意書については当初市町より肝硬変や肝がんなどの記載は住民が怖がるのではないかと意見もあったが疾患の重要性を鑑み、最初に「肝硬変、肝がんへと進展しやすい病気であること」を明記した。厚生労働省の「肝炎検査後の診療ガイドライン」に準じて専門医療機関に年1回は受診することの重要性、過去のフォローアップデータを含めた情報を集めること、連携に参加登録することで治療情報や講演会情報を提供することなどを明示し、参加同意/非同意の記入、および氏名、生年月日、住所を記入する形式とした。

(図 3)

調査票については記入の手間を考慮し必須事項は最低限にとどめ、コメント欄に過去のインターフェロン療法の有無、その反応、あるいは治療拒否理由などを記載する形式とした。(図 3) 医師会、および紹介される専門医療機関では協議会において本調査票が紹介状の代用とすることを確認した

**石川県肝炎診療連携  
参加同意書**

あなたは肝炎ウイルス検査陽性と判定されましたのでウイルス性肝炎と診断されます。ウイルス性肝炎は肝硬変へ進展し、肝がんがしやすい病気です。

石川県は国の肝炎診療ガイドラインを受け、B型肝炎、C型肝炎ウイルスに感染していらっしゃる石川県民の健康を守るためにかかりつけの先生と専門の先生、行政が一緒になって診療する事業を平成22年より開始しています。この事業のために肝炎診療連携拠点病院(金沢大学附属病院)と肝炎専門医療機関で「石川県肝炎診療連携」のための「連携協議会」を立ち上げています。

ウイルス性肝炎は症状がでないまま何年もかかって知らないうちに進んでしまいます。厚生労働省の診療ガイドラインでは状態に変化がなくても、年1回は専門医療機関での診察を推奨しています。また定期的かつ適切な超音波診断断を行っていただくことが推奨されています。

この事業に登録することで下記のことが行われます。

- (1) 肝炎診療連携拠点病院に過去の市町でのフォローデータを含めた診療情報及び肝炎診療費助成の利用状況等を集め、専門医療機関、かかりつけ医と連携して治療を支援します。
- (2) 年1回、治療を支援するために連携協議会より文書でご連絡をします。  
適切な診療が行われているかどうか確認します。  
専門医において病状や治療方針を確認することをお勧めします。
- (3) 専門の相談員(医師や看護師等)による相談・支援を連携協議会参加施設で行います。
- (4) 最新の治療情報や講演会の開催案内などのお知らせをします。

あなたの個人情報は本事業以外の目的に使用いたしません。また事業に係わらない第三者に情報を漏らすことはありません。  
下記いずれかに○をつけていただき、氏名・生年月日・住所をご記入の上、返信用封筒で「連携協議会(肝炎診療連携拠点病院内)」宛てへご郵送ください。

石川県肝炎診療「連携協議会」 殿  
石川県肝炎診療連携に参加に  同意します  同意しません

(フリガナ) \_\_\_\_\_  
氏名: \_\_\_\_\_ 性 男・女 \_\_\_\_\_  
生年月日: \_\_\_\_\_  
住所: \_\_\_\_\_

肝炎診療連携事務局連絡先: 076-265-2235(金沢大学 消化器内科研究室)  
(1枚目) 連携協議会(肝炎診療連携拠点病院内)宛て 郵送用  
(2枚目) 同意取得医療保存用  
(3枚目) 本人保存用

図 3 肝炎診療連携参加同意書

調査票については記入の手間を考慮し必須事項は最低限にとどめ、コメント欄に過去のインターフェロン療法の有無、その反応、あるいは治療拒否理由などを記載する形式とした。(図 4) 医師会、および紹介される専門医療機関では協議会において本調査票が紹介状の代用とすることを確認した。

**石川県肝炎診療連携 専門医療機関受診調査票**

氏名: \_\_\_\_\_ 性: \_\_\_\_\_  
生年月日: \_\_\_\_\_ 生 \_\_\_\_\_  
住所: \_\_\_\_\_

紹介医療機関名: \_\_\_\_\_  
紹介医名: \_\_\_\_\_

石川県肝炎診療連携で診断・画像検査・治療方針について御高診お願いします。  
HCV抗体陽性 HBS抗原陽性  
ALT値( \_\_\_\_\_ IU/L) 血小板値( \_\_\_\_\_ /μL)

コメント \_\_\_\_\_

<専門医療機関記入欄>  
検査施行日: 腹部超音波検査( 年 月 日) 腹部造影CT( 年 月 日)  
腹部造影MRI( 年 月 日) 肝生検 ( 年 月 日)

診断結果: 1.慢性肝炎 2.肝硬変 3.肝がん  
4.無症候性キャリア 5.その他( \_\_\_\_\_ )

今後の望ましい検査方針: 腹部超音波検査( 年 月 頃)  
腹部造影CT( 年 月 頃)  
腹部造影MRI( 年 月 頃)

今後の望ましい治療方針: 1.インターフェロン療法 2.経口抗ウイルス薬  
3.他の注射・内服薬: \_\_\_\_\_ 4.経過観察

コメント \_\_\_\_\_

専門医療機関名: \_\_\_\_\_  
担当医名: \_\_\_\_\_

紹介医(かかりつけ医)保存用 <紹介医への返書>

図 4 肝炎診療連携調査票

またかかりつけ医用、専門医療機関用の診療連携手引きおよびフローチャートを配布し、事業開始3カ月前には医師会報、開始直前には医師会より直接肝炎診療連携の運営に関する資料を配布、周知に努めた。その結果複数の問い合わせは患者、医療機関双方よりあったが大きな混乱なく運営された。

3) 肝炎診療連携の初年度状況

平成 22 年度は平成 14 年から平成 21 年度までに肝炎ウイルス陽性であった 2570 人に同意書・調査票を送付した。814 人(全体の 31.6%) が同意書を返送し、内同意が 693 人(返送された内の 85.1%)、非同意が 121 人であった。

データの統合に関してはデータ形式が異なるため統合未完成である K 市を除いて平

成 14～18 年までの症例の検診から肝炎診療連携受診時専門医療機関受診時までのデータ統合が完了した。

#### D. 考察

肝炎ウイルス感染の情報は非常に高度な個人情報である一方、検診で陽性と判明した場合にその症例が疾患の重要性を知らないまま医療機関受診していない、あるいは定期受診から脱落してしまうのを検診主体である行政が放置しておくことにも大きな問題がある。石川県では検診開始当初より医療側と行政側の協力体制ができており、行政側も疾患の特徴、重要性に理解があった。このため患者より再同意を得る手順を踏むことで個人情報を含めた情報の移管に協力が得られた。

今後は得られたデータベースの解析により受診勧奨、治療導入などの対策立案を行うと同時に患者への直接の最新医療情報提供を行う予定である。

#### E. 結論

過去の肝炎ウイルス検診陽性者の情報を患者より同意を得ることで行政よりデータ移管が可能になった。また同時にガイドラインに基づいて専門医受診勧奨を行うことも可能であった。

#### F. 健康危険情報

今回の研究内容については特になし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 酒井明人, 荒井邦明, 金子周一 肝臓癌の予防とサーベイランス G. I. Research 19 巻 Page334-341, 2011
- 2) Honda M, Takehana K, Sakai A, Tagata Y, Shirasaki T, Nishitani S, Muramatsu T, Yamashita T, Nakamoto Y, Mizukoshi E, Sakai Y, Yamashita T, Nakamura M, Shimakami T, Yi M, Lemon SM, Suzuki T, Wakita T, Kaneko S; Hokuriku Liver Study Group. Malnutrition impairs interferon signaling through mTOR and FoxO pathways in patients with chronic hepatitis C. Gastroenterology 141: 128-140, 2011

##### 2. 学会発表

- 1) 酒井明人、金子周一 年 1 回の専門医療機関受診を柱とした石川県肝炎診療連携の構築と状況 JDDW2011 パネルディスカッション 平成 23 年 10 月 20 日

#### H. 知的所有権の出願・取得状況

今回の研究内容については特になし。



## ウイルス肝炎診療の均てん化と効率化をめざしたネットワークの構築

研究分担者 坂本 穰 山梨大学医学部附属病院肝疾患センター センター長・准教授

研究要旨：ウイルス肝炎検診陽性者を確実に把握し、医療機関で捕捉・追跡を行うことは、肝炎ウイルス感染に起因する肝硬変や肝がん抑止のために重要な施策である。しかし現実には、医療機関からは検診者情報は入手困難であるため、地域行政機関を介した介入が必要である。われわれはこれまで、肝疾患の現状につき地域保健師を対象に、肝臓非専門医と専門医との連携の仲介役としての「肝疾患コーディネーター」を全国に先駆けて養成してきた。また、IFN 治療に必要な最新の情報を肝臓非専門医と共有するためには、肝疾患診療連携ネットワークを構築してきた。とくに IFN 治療の成績を規定するゲノム (G) 情報と非侵襲的な肝硬度測定 (F) による肝線維化・肝発がん危険度判定を行い情報提供する Y-PERS (GF) 外来を開設し、治療成績を取りまとめと情報共有をはかってきた。今後はインターネットを介した診療支援システムで運用し利便性を高める計画を企画している。今後は、これらを点検・検証することで、全国展開可能なシステム構築への足がかりとすることを目標としている。

### A. 研究目的

わが国の C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染者は 190~230 万人と推計されており、年々にわたる持続感染の結果、肝硬変・肝がんに進展することから、HCV に対する抗ウイルス療法の必要性が指摘されている。そこで平成 14 年から 18 年に行われた老人保健法による肝炎ウイルス検診が行われてきたが、1) 肝炎ウイルス検診者の受診率が低いこと、2) 肝炎ウイルス感染者（陽性者）の医療機関への受診率が低いこと、3) 肝臓非専門医である、いわゆる「かかりつけ医」からの肝臓専門医への紹介率の低さなどがこれまでに問題となってきた。そこで、山梨県では、「市

町村保健指導推進モデル事業」により、肝炎ウイルス検診における「要診療者」すなわち、B 型ないしは C 型肝炎ウイルス感染者の多い市町村をモデルに、「肝炎手帳」等を活用した、保健指導、相談支援、かかりつけ医と肝炎専門医療機関との連携体制の構築をはかり一定の成果を上げてきた。ここで問題となったのが、検診にかかわる行政関係者や保健師が肝疾患に関する知識を持ち合わせていなしことから、肝炎ウイルス検診陽性の意味について正しく理解できていなかったということである。そこで肝疾患診療連携拠点病院である当院では、山梨県とともに、地域の行政担当者や保健師を対象に、肝疾患に対

する正しい知識を啓蒙・教育し、肝臓専門医がいない地域で肝臓専門医を補完し、非専門医と専門医との連携の仲介役を担う職種として「肝疾患コーディネーター」を全国に先駆けて養成した。

また、肝臓非専門医に対しては、肝臓非専門医から肝臓専門医へのアクセスを容易にするとともに、最新の診療情報の提供と研修を行う目的で肝疾患診療ネットワークを構築してきた。とくに、C型慢性肝炎に対するインターフェロン（IFN）療法は、近年目覚ましい進歩を遂げ、ウイルス遺伝子変異や宿主ゲノム情報が治療効果予測に有用であることが明らかになったほか、肝硬度の非侵襲的測定による肝病変進展度判定と肝発癌予測による治療適応の決定が臨床的に重要であることが示されており、これらについての診療情報を提供・共有化することを目的とした。さらには、これらをインターネットを用いた診療ネットワークシステムで共有し、診療の均てん化と効率化をめざした診療ネットワークの構築を試み、実証実験を行った。

## B. 研究方法

### 1) 肝疾患コーディネーターの養成

山梨県は肝疾患が多いにも関わらず、肝臓専門医や消化器専門医が少なく、しかもこれらは大学病院に集中している。また、地域においては、検診結果の解釈や肝疾患に関する十分な知識を持った人材が不足しており、これらが、肝炎ウイルス検査陽性者を適切な医療に繋がられないとの指摘があった。一方、市町村からは、肝疾患全般に携わる人材への総合的・体系的研修会の要望があり、平成21年度から「肝疾患コーディネーター」養成事業を開始した。平成22年度まで、養成講習会を受講し、試験に合格した55名が地域での活動の場を広げている。そこで、平成23年度は、対象を保健所・市町村職員・保健師・看護師から、広く病院・検診施設等に

も募集要項を配布した。講習内容は、肝臓病の基礎知識から内科・外科的診療の実際、公衆衛生的知識、臨床心理・看護技術、医療行政上の知識等の幅広い講義を行い、希望者には実際の診療現場を見学してもらうことにした。エラー! 編集中のフィールドコードからは、オブジェクトを作成できません。

### 2) Y-PERS および Y-PERS (GF) による診療ネットワークの構築

これまで、われわれは、「Yamanashi-PEG-IFN $\alpha$  + Ribavirin study (Y-PERS)」および「山梨肝疾患フォーラム」と命名した山梨県の肝疾患診療ネットワークを構築し、とくにIFN治療に関する肝臓専門施設と「かかりつけ医」との連携関係を構築してきた。一方、IFN治療に関しては、ウイルス遺伝子変異（コアアミノ酸置換、ISDR、IRRDR）や宿主ゲノム（IL28B、ITPA）情報が治療成績と密接に関連することが明らかになり、治療効果予測やIFNの治療適応の判断に必要な不可欠な情報となりつつある。しかし、これらは保険適応ではないことや、ヒトゲノム（Genome: G）情報を扱うことから一般診療施設では実施不可能であった。また、肝線維化診断とこれによる発がんリスクの評価、IFN治療適応判断のために、肝硬度を非侵襲的に測定可能とした、Fibroscan（F）を当院に導入し、この情報も診療ネットワークで共有することとした。すなわち、当院へ受診可能な場合は、Y-PERS（GF）外来を受診していただき、当院の患者としての検査を行い、検査結果を紹介（主治）医へ情報提供することに関しても同意を得ることとした。これにより、Fibroscan検査のために来院することと、ヒトゲノム研究に関する倫理的問題を解決した。さらにIFN治療を行った場合は各施設で匿名化した情報を、当院では連結不可能な形で収集することとした。この点に関しては当院の倫理委員会での承認を得た。

3) インターネットを介した「慢性疾患診療支援システム」を利用した肝疾患診療ネットワークの構築と運用

これまで、われわれは、当院と山梨県内の眼科を中心とした参加医療機関で構成された「慢性疾患診療支援システム」に参画してきた。これは、診療に重要な十分な最低限の情報を、インターネットを介して共有するもので、重要な情報はグラフ等の視覚的にもわかりやすく提供するものである。従来の電子カルテシステムとは異なり、独自に開発したプログラムを用い安価にしかも安全に使用できよう工夫をしている。すなわち共有する情報は必要最小限とし、通常のブラウザで閲覧可能とし、利用者は特別なプログラムを要しない。また情報漏洩に対する安全性は二重の暗号化によるインターネット商取引と同等のセキュリティシステムを用いた個人情報保護システムを採用した。この上で大学病院の検査成績や投薬情報などの診療情報は直接接続することなく、一方向のみの自動の一括処理で投入できるようにした。具体的には登録患者には、ID、パスワードを記録した「マイ健康レコード」カードを配布し、これによりインターネットにアクセスし診療記録が閲覧できる仕組みである。IT すなわちインターネットを用いる試みは以前からなされてきたが、医療情報の漏洩に対する安全性や運用コストの問題から現在までに広く普及するには至っていない。そこでこの問題を解決しつつ、患者本人も診療成績や知識を共有し健康管理に利用できるようにしたのがこのシステムである。「慢性疾患診療支援システム」である。このシステムはもともと、山梨大学医学部附属病院と山梨県内の眼科を中心とした参加医療機関とで構成されたもので、診療に重要な十分な最低限の情報を、インターネットを介して共有するもので、重要な情報はグラフ等の視覚的にもわかりやすく提供するものである。従来の電子カルテ

システムとは異なり、独自に開発したプログラムを用い安価にしかも安全に使用できよう工夫をしている。すなわち共有する情報は必要最小限とし、通常のブラウザで閲覧可能とし利用者は特別なプログラムを要しない。また情報漏洩に対する安全性は二重の暗号化によるインターネット商取引と同等のセキュリティシステムを用いた個人情報保護システムを採用した。この上で大学病院の検査成績や投薬情報などの診療情報は直接接続することなく、一方向のみの自動の一括処理で投入できるようにした。具体的には登録患者には、ID、パスワードを記録した「マイ健康レコード」カードを配布し、これによりインターネットにアクセスし診療記録が閲覧できる仕組みである。医療関係者と患者自身でのアクセス権限には違いがあるがインターネットに接続可能な環境があればどこでも診療情報を閲覧可能である。さらに、このシステムの最大の特徴は患者自身でも情報を閲覧可能で、将来は限定的ではあるが患者自身が「患者日記」のように、医療関係者に自身の健康情報を伝えることが可能となるよう準備を進めている。

エラー! 編集集中のフィールド コードからは、オブジェクトを作成できません。  
(倫理面の配慮)

Y-PERS および Y-PERS (GF) については、試験の目的・方法・副作用、患者に関する個人情報の守秘義務、患者の権利・保護等に関し、十分に説明し、文書で同意を取得し研究をおこなった。なお、これらの研究の実施計画については、山梨大学医学部倫理委員会の承認を得た。一方、慢性疾患診療システムに関しては、文書で同意を得た患者のみ診療情報を共有し、インターネット接続に関しては、本学工学部との共同による強固なセキュリティシステムを導入し、暗号化通信、非表示画面での匿名化、診療端末からのファイアウォールによるインターネット接続制限等

による個人情報漏洩防止対策を導入している。

### C. 研究結果

#### 1) 肝疾患コーディネーターの養成

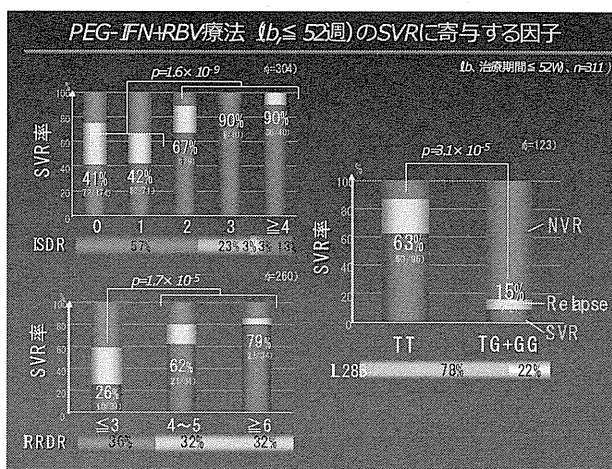
本年度は 68 名が、養成講習会を受講した。このうち、すべての講義を受講した 57 名全員が、認定試験に合格した。合格者には、当院病院長と肝疾患センター長から「修了証書」、山梨県知事から「認定証」が授与された。本年度の認定者の内訳は、病院関係者が 35 名、診療所が 10 名・保健所・行政関係者が 22 名であった。病院・診療所関係者 45 名では、看護師・保健師 35 名のほか、栄養士 1 名、検査技師 4 名が含まれている。

また、本年度は、資格既取得者を対象に、スキルアップ講座を開催し、最新知識に関する研修会をおこなったほか、コーディネーター同士の連携・情報交換を目的とした、コーディネーターネットワークを設立した。このネットワークには、現在も肝疾患診療に関係する 15 名が賛同し、活動を開始した。

#### 2) Y-PERS および Y-PERS (GF) による診療ネットワークの構築

2011 年 12 月までに、Y-PERS に 1005 例の IFN 投与例が登録された。内訳は 41%が当院の症例で、他がネットワーク参加の Y-PERS 関連施設であった。この数は、山梨県の IFN 治療に関する医療費助成受給者から鑑みると 70%以上が、このネットワークを介して治療されていることが明らかになった。現在までに、治療効果が解析可能であった 460 名の解析では、SVR 率は、1 型で 50% (156/311)、2a 型で 86% (76/88)、2b 型で 82% (50/61) であった。一方、1 型に限り、ISDR、IRRDR、IL28B との関連を検討すると、ISDR 変異数が 0 ないし 1 個の SVR は 42%であるのに対し、2 個以上の変異では 86%であり、IRRDR 変異数 3 個以下の 26%に対し 4 個以上では

71%であり、ISDR や IRRDR 変異数が統計学的に、治療効果と関連していた ( $p=1.6 \times 10^{-9}$ 、 $1.7 \times 10^{-5}$ )。一方、IL28B が major allele (TT) では 63%の SVR であるのに対し、minor allele (TG または GG) では 15%であり、こちらも統計学的に有意であった ( $p=3.1 \times 10^{-5}$ )。さらに、他の臨床的因子を加え多変量解析を行うと、PEG-IFN+ribavirin (RBV) 療法の治療効果規定因子は、年齢 < 60 歳、ISDR 変異数 1 個以上、IRRDR 変異数 4 個以上、IL28B major type であり、ウイルス遺伝子変異と宿主ゲノム変異がそれぞれ、独立に治療効果を規定することが明らかになった。



現在はこれら情報を、ネットワーク参加施設に情報提供しているほか、上述のような体制で診療連携を行っている。現在までに、Y-PERS (GF) 外来受診者は 75 名にのぼり、治療計画や適応判断に活用されていると推測される。

#### 3) インターネットを介した「慢性疾患診療支援システム」を利用した肝疾患診療ネットワークの構築と運用

これまでに 25 医療機関が、このネットワークに参加している。また、このシステム参画に関わる正会員は 124 名 (医師 74 名、薬剤師 5 名、患者その他 20 名ほか) に上る。対象疾患は慢性肝炎のほか、糖尿病・緑内障・慢性腎不全・難聴・発達障害であり、参加患者数は 1500 名を超えている。今後は、肝疾患に関する表示項目の改定とともに、患