

石川県における肝炎ウイルス検査陽性者に対する  
効果的な診療連携体制の確立に関する研究

研究代表者：金子 周一 金沢大学医薬保健研究域医学系 教授

**研究要旨：**B型・C型肝炎ウイルス（以下HBV・HCV）に対する抗ウイルス療法は近年劇的に進歩し、肝硬変および肝がんへの進展阻止が有効に行われている。また、画像診断を中心とする肝がんのサーベイランスが行われている。こうした状況にもかかわらず、肝炎ウイルス陽性者が肝臓専門医（以下専門医）へ紹介されない、非肝臓専門医（かかりつけ医）から専門医への紹介がなされないといったことによって、抗ウイルス療法が導入されない、あるいは肝がんのサーベイランスが実施されていないことが生じている。今回、肝炎ウイルス陽性者が適切に専門医へ紹介される仕組みを構築することを目的に、石川県で以下の研究を実施した。1）妊婦健診で判明した肝炎ウイルス陽性者を専門医に対して受診勧奨を行うシステムを全県下で運用し、産前・産後の専門医への紹介状況を確認した。2）肝炎ウイルス陽性者の診療情報を、ICTを用いて拠点病院－肝疾患専門医療機関間で共有し、拠点病院との共同診療、拠点病院による診療支援を行うシステムを運用した。ICTを用いることで、従来の郵送を用いた紙媒体に比べて、効率よく肝炎ウイルス陽性者の専門医療機関への受診確認を行うことができた。3）外部の検査会社は、年間約75000件と非常に多くの肝炎ウイルス検査を受注していた。そのためかかりつけ医が外部の検査会社に肝炎ウイルス検査を依頼した際に、受検者に結果確認及び陽性時の専門医療機関受診を促すリーフレットを作成し、外部の検査機関と協力し、配布した。4）かかりつけ医における高齢者の肝炎ウイルス陽性者の専門医への紹介状況を明らかにするため、老健施設や慢性期病棟を併設した2医療機関及び整形外科中心の1医療機関において肝炎ウイルス陽性者の臨床背景、予後、専門医への紹介状況を調査した。その結果、高齢者では、認知症、麻痺、さらに交通の便の問題から、肝炎ウイルス陽性にも関わらず専門医を受診できない症例が多かった。高齢者の肝炎ウイルス陽性者の専門医療機関への紹介は、認知症や麻痺の程度、併存症の有無、介護保険の状況などを総合的判断する必要があると考えられた。

A. 研究目的

B型・C型肝炎ウイルス（HBV・HCV）に対する抗ウイルス療法は近年劇的に進歩し、肝硬変および肝細胞がん（肝がん）への進展阻止が有効に行われている。また、画像

診断を中心とする肝がんのサーベイランスが行われている。我が国では肝炎対策基本法、それに基づく肝炎対策指針、また、肝炎研究10カ年戦略など、ウイルス性肝炎への対策が示されている。

こうした状況にもかかわらず、肝炎ウイルス陽性者が肝臓専門医へ紹介されない、非肝臓専門医（かかりつけ医）から肝臓専門医（以下専門医）への紹介がなされないといったことによって、せつかくの抗ウイルス療法が導入されない、あるいはサーベイランスが実施されていないことが生じている。また、肝炎対策には居住地域による取り組みの違いがみられ、より良い対応を行うためには、地域の特性に応じた対策の構築が必要である。具体的には、それぞれの地域に適した肝疾患診療連携拠点病院（以下拠点病院）、肝疾患専門医療機関、非肝臓専門医、行政機関や検診機関、医師会が一体となった連携体制の確立が必要である。

今回、肝炎ウイルス陽性者が適切に肝臓専門医へ紹介される仕組みを構築することを目的に、石川県で以下の研究を実施した。

1. 妊婦健診で判明した肝炎ウイルス陽性者を専門医に対して受診勧奨を行うシステムを平成 30 年度から全県下で開始した。今回、妊婦健診陽性者の、産前・産後の専門医への紹介状況を確認した。
2. 肝炎ウイルス陽性者の診療情報を、ICT を用いることで拠点病院－肝疾患専門医療機関間で共有し、拠点病院との共同診療、拠点病院による診療支援を行うシステムを平成 30 年度から開始した。今回、ICT を用いた診療情報共有システムの現況、有用性、問題点を解析した。
3. かかりつけ医は、外部の検査機関に肝炎ウイルス検査を外注するが多い。

今回、石川県内における外部の検査センターでの肝炎ウイルス検査の現状を明らかにした。さらに、かかりつけ医が外部の検査機関に肝炎ウイルス検査をオーダーした際に、受検者に結果確認及び陽性時の専門医療機関受診を促すリーフレットを作成し、外部の検査機関と協力し、配布した。

4. かかりつけ医における高齢者の肝炎ウイルス陽性者の専門医への紹介状況を明らかにするため、老健施設や慢性期病棟を併設した 2 医療機関及び整形外科中心の 1 医療機関において肝炎ウイルス陽性者の臨床背景、予後、専門医への紹介状況を調査した。

## B. 研究方法

1. 妊婦健診陽性者に関する研究：石川県・金沢市などの行政、石川県産婦人科医会の協力を得て、妊婦健診で判明した肝炎ウイルス陽性者を肝臓専門医に対して受診勧奨を行うシステムを全県下で構築した。金沢市に関して、妊婦健診肝炎ウイルス健診陽性者のフォローアップデータを収集した。
2. ICT を用いた拠点病院－肝疾患専門医療機関間診療情報共有：石川県及び石川県医師会が県内で運用している ID リンクシステムを用いて、拠点病院（金沢大学附属病院－肝疾患専門医療機関間診療情報共有開始した。対象者は、拠点病院によるフォローアップ事業である「石川県肝炎診療連携」に参加同意した者とした。また、石川県、石川県医師会、専門医療機関と合意形成・

運用法調整を行い、平成 30 年 11 月末から運用を開始した。「いしかわ診療情報共有ネットワーク」を使用した診療情報共有に関しては、「いしかわ診療情報共有ネットワーク同意書」を用いて同意を取得した。

- 平成 30 年度の 1 年間に外部の検査会社が石川県内の医療機関からの依頼で実施した肝炎ウイルス検査の件数、依頼元の医療機関の診療科などを 3 社から収集した。また外部の検査会社で肝炎ウイルス検査を施行された患者向けリーフレットを作成し、検査会社と協力し配布を開始した。
- 高齢者を診療する機会が多い、3 つの医療機関において、専門医への紹介状況及び肝炎ウイルス陽性者の臨床背景、社会背景、予後などを総合的に調査した。対象は、肝炎ウイルス検査が平成 26 年 11 月から令和元年 11 月の 5 年間の間に施行された患者とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、金沢大学医学倫理審査委員会により審査、承認の上実施した。(研究題目：石川県における肝炎ウイルス検診陽性者の経過に関する解析 2018-105 (2871) 及び市中病院における肝炎ウイルス陽性患者の経過追跡調査 2018-106(28712) )。

## C. 研究結果

### 1. 妊婦健診での肝炎ウイルス検査陽性者の解析

各市町が主体となって実施している妊婦を対象とした肝炎ウイルス検査陽性者への専門医療機関への受診状況の確認、受診勧

奨といったフォローアップは行われてこなかった。平成 30 年度から全県下で妊婦健診における肝炎ウイルス検査陽性者に対して、妊娠中から出産後も継続的に専門医療機関への受診状況確認、未受診者への受診勧奨を行うシステムを構築し、運用を開始した。具体的には、妊娠中は、市町の保健師が妊婦健診での肝炎ウイルス検査陽性者の検査を行った産婦人科医療機関への結果の確認及び陽性者本人に対する保健指導、専門医療機関への受診勧奨を行う。さらに出産後も、乳幼児健診の際に、市町の保健師が専門医療機関への受診状況確認、未受診者への受診勧奨を行う。

今回、平成 30 年度の金沢市の妊婦検診陽性者のフォローアップ状況を解析した。平成 30 年度、金沢市では 3479 名が妊婦検診を受検し、HBs 抗原陽性が 5 名、HCV 抗体陽性が 3 名であった。これら 8 名に関して、6 名では妊娠中からの支援が開始可能であり、出産後に関しては、全例で支援が可能であった。しかし、妊娠中～出産後に専門医療機関受診を確認できた症例は、6 例であった。また HCV 抗体陽性者 3 名中 2 名が HCV RNA は陰性と考えられた (表 1)。

表 1 金沢市における妊婦健診者のフォローアップ状況

No.	妊婦年齢	出生順位	出生日	週数	妊娠中の支援	出産後の支援	
					状況・支援内容	状況・支援内容 ①赤ちゃん訪問 ②3か月健診	
1	HCVAb	30代	3	H30年11月	19	受診状況確認 第1子、2子と同じ産院で出産	①既に職場健診で指摘→専門医療機関で治療不要と判断 ②9月に専門医で定期フォロー予定
2	HBsAg	30代	2	H30年11月	34	第1子出産後から、県外病院で半年ごとに経過観察中 児のワクチン接種勧奨	①児はHBV感染予防開始、母は半年に1回専門医でフォロー中 ②児はHBV感染予防継続中
3	HCVAb	20代	4	H30年11月	24	専門医療機関で経過観察中 出産後に治療開始予定	①状況、治療計画の確認 ②母体調不良にて3か月健診未受診
4	HBsAg	40代	1	H30年11月	34	産院から専門医療機関に紹介され、定期フォロー予定 児のワクチン接種勧奨	①児はHBV感染予防開始 ②母は、専門医で年2回の経過観察
5	HBsAg	40代	3	H30年12月	20	専門医療機関で経過観察中 (6ヶ月毎) 児のHBV感染予防勧奨 (1-2子同様)	①児はHBV感染予防開始 ②母は、専門医で年2回の経過観察
6	HCVAb	20代	1	H31年2月	25	専門医療機関で、HCV感染否定念のため1年後再受診	①状況確認、1年後の検査を勧奨 ②状況確認、1年後の検査を再度勧奨 (市外転出)→転出先に情報提供
7	HBsAg	20代	1	H31年3月	-	連絡つかず支援できなかった	①児はHBV感染予防開始、母は受診せず一勧奨 ②児はHBV感染予防継続中 母は未受診→再度受診勧奨
8	HCVAb	40代	1	R1年6月	-	連絡つかず支援できなかった (専門医へ紹介され、その病院の産婦人科で出産)	①受診状況確認できず ②児はHBV感染予防継続中 母の体調と定期検査の状況を確認

## 2. ICT を用いた診療情報共有の肝炎ウイルス陽性者のフォローアップにおける有用性の解析

令和2年3月末現在で16の専門医療機関と拠点病院間で、125名に関して石川診療情報共有ネットワークの同意を取得した。すなわち、これらの同意取得者に関しては、拠点病院－各専門医療機関間でIDリンクシステムを用いた診療情報共有が可能となった。

今回、このIDリンクシステムによる診療情報共有システムの専門医療機関の受診状況確認における有用性を検証した。石川県では、平成20年度から、肝炎ウイルス陽性者に対して、拠点病院が経年的なフォローアップを行ってきた。このフォローアップシステム「石川県肝炎診療連携」に参加同意した場合、拠点病院から年1回、県が指定する肝疾患専門医療機関（以下専門医療機関）での診療内容を確認する「調査票」が同意者本人へ郵送される。同意者は、調査票を持参し、専門医療機関を受診し、担当医は診療内容を調査票に記載する。調査票は、拠点病院へ返送され、拠点病院は受診状況や病態の確認を行っている。石川県肝炎診療連携開始当初は、調査票の拠点病院への返送率（＝専門医療機関受診率）は、100%近くであったが、2年目以降は50%程度まで低下している。

今回、石川県肝炎診療連携参加同意者で、令和元年5月末日までにIDリンクシステムを用いた拠点病院－専門医療機関間の診療情報共有に同意した100名を対象に、専門医療機関受診状況を、従来の調査票及びIDリンクシステムにより解析した。

令和元年11月末現在、調査票の返送率は、59%であった。一方、調査票未返送の41名に関して、IDリンクシステムを用いて専門医療機関の診療情報を閲覧することで、専門医療機関への受診確認が可能であった。このことはIDリンクシステムが従来の紙媒体を用いたフォローアップシステムに対する有用性を強く示唆している。

## 3. 外部の検査会社における肝炎ウイルス検査の状況調査と専門医受診を促すリーフレットの配布

院内で肝炎ウイルス検査が実施されている場合は、電子カルテなどを利用して肝炎ウイルス陽性者の拾い上げを行うことで専門医紹介につなげることが可能である。しかし、かかりつけ医は、外部の検査機関に肝炎ウイルス検査を外注するケースが多いため、そのような院内連携を行うことが難しい。今回、石川県内の医療機関から肝炎ウイルス検査を受注している外部の検査センター3社に依頼して、肝炎ウイルス検査の受注状況を調査した（表2）。尚、いずれも平成30年度1年間のデータである。また各社、公表できるデータ内容に制限があるため、同じ内容での調査が困難であった。

1年間で、3社併せてHCV抗体、HBs抗原それぞれ、約75000件の肝炎ウイルス検査が実施されていた。またA社の結果から、病床数別では開業医からが約50%であった。C社の結果から、診療科別では、内科、透析施設、精神科・心療内科などの内科系、及び手術を行う機会が多い診療科（外科、整形外科、眼科、皮膚科・形成外科、産婦人科）からが多かった。

表2 外部検査会社における肝炎ウイルス検査

A社の石川県における肝炎ウイルス検査の年間実績

	開業医	100床未満病院	100~200床未満病院	200~300床未満病院	計
HBs抗原	5,170	2,295	2,624	1,268	11,357
HCV抗体	4,797	2,183	2,399	1,262	10,641

B社の石川県における肝炎ウイルス検査の年間実績

	HCV抗体3rdラテックス凝集法	HCV抗体CLEIA法	HBs抗原MAT法	HBs抗原CLIA法
小計	34,932	4,152	10,872	27,708
計	39,084		38,580	

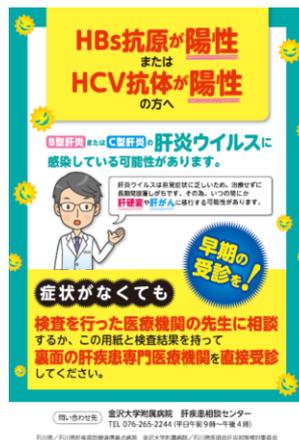
C社の石川県における肝炎ウイルス検査の年間実績

依頼元	HBs抗原検査	HCV抗体検査
病院	4,546	4,594
内科	4,740	4,610
外科	2,419	2,418
耳鼻咽喉科	2	1
産婦人科	7,297	7,194
整形外科	1,000	998
眼科	1,606	1,512
皮膚科・形成外科	1,285	1,284
泌尿器科	14	10
小児科	6	3
精神科・心療内科	887	846
透析施設	1,107	1,230
計	24,909	25,001

これらの外注での肝炎ウイルス検査結果は別紙として患者本人に渡されている場合が多い。しかし、術前検査や施設入所前のルーチン検査として実施されている場合が多く、検査結果の十分な説明がなされていない可能性が考えられた。そこで、患者自らが肝炎ウイルス検査結果に注目して、専門医療機関受診につながるようなリーフレットを作成し、配布する事とした。拠点病院、石川県庁の肝炎担当部署、石川県医師会と共同で下記のようなリーフレットを作成した。

最終的に肝炎ウイルス検査件数の調査にご協力いただいた3社のうち2社に関して、令和2年2月から、肝炎ウイルス検査を受注先に返送時に上記のリーフレットを添付していただく取り組みを開始した。また効

果検証のため、肝炎ウイルス陽性者がこのリーフレットを持参して肝疾患専門医療機関を受診した際には、その旨をFAXで拠点病院に通知するようにした。



石川県における肝疾患診療連携拠点病院と専門医療機関  
以下記載の肝疾患診療連携拠点病院に受診して下さい。

名称	所在地	診療科	電話番号	備考
富山大学病院	富山県富山市	内科	076-231-1111	231-2311
石川大学病院	石川県石川市	内科	076-231-1111	231-2311
金沢大学病院	石川県金沢市	内科	076-231-1111	231-2311
福井大学病院	福井県福井市	内科	0776-231-1111	231-2311
滋賀大学病院	滋賀県彦根市	内科	075-231-1111	231-2311
岐阜大学病院	岐阜県岐阜市	内科	058-231-1111	231-2311
愛知県立病院	愛知県名古屋市	内科	052-231-1111	231-2311
京都府立病院	京都府京都市	内科	075-231-1111	231-2311
大阪府立病院	大阪府大阪市	内科	06-231-1111	231-2311
兵庫県立病院	兵庫県神戸市	内科	078-231-1111	231-2311
徳島県立病院	徳島県徳島市	内科	087-231-1111	231-2311
香川県立病院	香川県高松市	内科	087-231-1111	231-2311
愛媛県立病院	愛媛県松山市	内科	089-231-1111	231-2311
高知県立病院	高知県高松市	内科	088-231-1111	231-2311
福岡県立病院	福岡県福岡市	内科	092-231-1111	231-2311
佐賀県立病院	佐賀県佐賀市	内科	095-231-1111	231-2311
熊本県立病院	熊本県熊本市	内科	096-231-1111	231-2311
鹿児島県立病院	鹿児島県鹿児島市	内科	099-231-1111	231-2311
沖縄県立病院	沖縄県那覇市	内科	098-231-1111	231-2311

この結果を受け取られた医療機関の方へ  
A. 患者様へ結果通知の旨を電話またはFAXでお知らせ下さい。  
B. FAX受付先: 富山大学病院 肝疾患相談センター FAX 076-265-2244

医療機関	年	月	日	検査件数	検査結果	HCV抗体陽性

#### 4. 3 医療機関における肝炎ウイルス検査陽性者の調査：

今回特にかかりつけ医における高齢者の肝炎ウイルス陽性者の専門医への紹介状況を明らかにするため調査を行った。調査を行った3つの私立医療機関の内訳は以下の通り。

- A 病院：主な診療科－内科（慢性期 63床）、老健施設（100床）。
- B 病院：主な診療科－内科（97床、急性期 37床、慢性期 60床）。
- C 病院：主な診療科－整形外科、内科（急性期 54床）。

尚、いずれの医療機関も電子カルテは導入されていない。対象患者は、平成26年11月から令和元年11月の5年間で肝炎ウイルス検査（HCV抗体及びHBs抗原）を施行され、いずれかが陽性であった患者とした。各医療機関調査結果を表3に示す。

表3 各医療機関の調査結果

A病院(慢性期+老健)での調査結果

	HCV抗体陽性	HBs抗原陽性
人数: 陽性者/検査件数	16/504	6/509
年齢: 平均(範囲)	85.1(73-95)	74.6(63-85)
性別: 男/女	9/7	3/3
FIB-4: 平均(範囲)	5.54(1.73-23.2)	2.35(1.79-3.06)
APRI: 平均(範囲)	8.61(1.89-29.7)	3.13(2.29-4.24)
FIB-4 >3.25	9	0
陽性後ウイルス量測定	3(2例はHCV RNA陰性)	1
陽性後肝画像検査	1	0
介護保険 有	10	2
認知症 有	5	1
専門医療機関・肝臓専門医の併診	4	1
肝疾患以外で専門医療機関受診有	0	2
死亡例	2例(1例は肺炎、1例は肝癌・専門医療機関で死亡)	0

B病院(急性期+慢性期)での調査結果

	HCV抗体陽性	HBs抗原陽性
人数: 陽性者/検査件数	8/286 うち2名は低力価	4/285
年齢: 平均(範囲)	85.8(73-95)	92(88-93)
性別: 男/女	2/6	2/2
FIB-4: 平均(範囲)	4.16(1.34-8.81)	2.71(1.25-4.03)
APRI: 平均(範囲)	4.27(1.91-9.59)	3.89(1.16-7.79)
FIB-4 >3.25	4	1
陽性後ウイルス量測定	2(1名はHCV RNA陰性)	0
陽性後肝画像検査	0	0
介護保険 有	7	4
認知症 有	7	3
麻痺 有	7	3
専門医療機関・肝臓専門医の併診	1	3
肝疾患以外で専門医療機関受診有	3	1
死亡例	4(1例は肝不全死)	3(肝疾患関連死無し)

C病院(急性期)での調査結果

	HCV抗体陽性	HBs抗原陽性
人数: 陽性者/検査件数	33/865 (低力価陽性10)	17/857
年齢: 平均(範囲)	79.5(51-94)	73.7(35-93)
性別: 男/女	6/27	5/12
FIB-4: 平均(範囲)	2.80(1.02-7.81)	2.23(0.70-3.79)
APRI: 平均(範囲)	4.08(0.77-22.0)	2.99(1.31-6.87)
FIB-4 >3.25	9	3
陽性後ウイルス量測定	7	9
陽性後肝画像検査	3	2
介護保険 有	6	4
認知症 有	10	4
専門医療機関・専門医の併診・紹介	8(4例は新規紹介)	4(2例は石川県肝炎診療連携同意者)
肝疾患以外で専門医療機関受診有	8	6
転帰	13名は他施設フォロー	6名は他施設フォロー

今回調査したいずれの医療機関(急性期、慢性期、老人保健施設)でも、ほぼ全ての入院患者において、HBs抗原とHCV抗体検査が実施されていた。急性期病院の肝炎ウイルス検査の大半は、手術前検査の一つとして実施されていた。手術予定の患者は、術前に必ず内科医の診察を受けるため、精密検査(ウイルス学的検査や肝画像検査)、

さらに専門医療機関への紹介へつながりやすかったと思われた。一方、慢性期病院、老人保健施設では、肝炎ウイルス検査は、職員への感染予防の為に実施される場合が多く、精密検査や専門医療機関への紹介へつながりにくいと思われた。

高齢者は、併存症が多いため、肝疾患以外の疾患で、肝疾患専門医療機関・肝臓専門医との併診や受診歴を有する場合が多かった。そのため、肝疾患専門医療機関や肝臓専門医は、肝炎ウイルス陽性者の施設内での拾い上げを行い、その後の定期受診や非肝臓専門医への診療情報提供に務める必要がある。また高齢者は、複数の医療機関の受診や介護サービスを受けている場合が多い。そのため肝炎ウイルスに関する情報は、医療機関間や介護施設間で共有する必要がある。

今回、各医療機関の医師に肝炎ウイルス陽性者の専門医紹介に関しての聞き取り調査を行った。いずれの医療機関でも、認知症、麻痺の状態、予後などを総合的に判断して、専門医への紹介が必要と考えられた際には、必ず紹介を行っているとの回答が得られた。しかし、交通の便の問題から、肝炎ウイルス陽性にも関わらず専門医療機関を受診できない症例も少なからず存在するとのことだった。また、外部の老人保健施設への紹介を行う場合、HCV抗体陽性者やHBs抗原陽性者の受入に慎重になる傾向がみられるとのことだった。

D. 考察

1. 妊婦健診での肝炎ウイルス検査陽性者の解析

金沢市の妊婦検診陽性者のフォローアップデータから、妊娠中の支援のみでは8例中6名しか支援ができなかったが、乳幼児検診時に支援を行うことで、全例の支援が可能であった。このことは、妊婦健診陽性者のフォローアップにおける乳幼児検診の有用性を強く示唆している。しかし、これらの支援を通じて2名に関しては、専門医療機関の受診が確認できていないため、引き続き乳幼児検診の機会を利用して専門医療機関の受診勧奨や確認を継続していく。また令和2年度開始予定の妊婦健診陽性者に対する初回精密検査費用助成制度も有効利用して、妊婦健診での肝炎ウイルス陽性者の専門医療機関への定期受診につなげていく。

## 2. ICTを用いた診療情報共有の肝炎ウイルス陽性者のフォローアップにおける有用性の解析

平成30年10月から、IDリンクシステムを利用して、石川県肝炎診療連携参加同意者を対象に、拠点病院と肝疾患専門医療機関の診療情報共有を開始した。令和2年3月末現在で16の専門医療機関と拠点病院間で、125名に関して石川診療情報共有ネットワークの同意を取得した。すなわち、これらの同意取得者に関しては、拠点病院－各専門医療機関間でIDリンクシステムを用いた診療情報共有が可能となった。現在、IDリンクシステムを用いた診療情報共有は、拠点病院と専門医療機関の両方にIDを有する患者のみ可能なため、拠点病院のIDを有しない患者（＝拠点病院の受診歴を有しない患者）に関しては診療情報

共有が困難である。今後、拠点病院のIDを有しない患者に対しても対応できるようなシステム改修を図っていく。

石川県では、肝炎ウイルス陽性者を対象に、拠点病院がフォローアップを行う「石川県肝炎診療連携」を平成20年度から行っている。同連携に参加同意した場合、拠点病院から年1回、専門医療機関での診療内容を確認する「調査票」が同意者本人へ郵送される。同意者は、調査票を持参し、専門医療機関を受診し、担当医は診療内容を調査票に記載する。調査票は、拠点病院へ返送され、拠点病院は受診状況や病態の確認を行っている。石川県肝炎診療連携開始当初は、調査票の拠点病院への返送率は、100%近くであったが、2年目以降は50%程度まで低下している。

今年度、石川県肝炎診療連携参加同意者で、IDリンクシステムを用いた拠点病院－専門医療機関間の診療情報共有に同意した100名に関して調査票の返送率は、59%であった。しかし、調査票未返送の41名に関して、IDリンクシステムを用いて専門医療機関の診療情報を閲覧することで、専門医療機関への受診確認が可能であった。このことはIDリンクシステムが従来の紙媒体を用いたフォローアップシステムに比べて極めて有用な専門医療機関受診確認のツールになる事を示している。

またIDリンクシステムには、メール機能が装備されている。今後は、メール機能を利用した拠点病院から専門医療機関への診療支援も行う予定である。

## 3. 外部の検査会社における肝炎ウイルス

## 検査の状況調査と専門医受診を促すリーフレットの配布

院内で肝炎ウイルス検査が実施されている場合は、電子カルテなどを利用して肝炎ウイルス陽性者の拾い上げを行うことで専門医紹介につなげることができる。近年、肝炎ウイルス陽性者に対する院内連携取り組みが進んでいる。しかし、かかりつけ医は、外部の検査機関に肝炎ウイルス検査を外注する機会が多いため、そのような院内連携を行うことが難しい。今回、石川県内の医療機関から肝炎ウイルス検査を受注している外部の検査センター3社に依頼して、肝炎ウイルス検査の受注状況を調査した。

その結果、1年間で、3社合わせて HCV 抗体、HBs 抗原それぞれ、約 75000 件の肝炎ウイルス検査が実施されていた。また A 社の結果から、病床数別では開業医からが約 50%であった。C 社の結果から、診療科別では、内科、透析施設、精神科・心療内科などの内科系、及び手術を行う機会が多い診療科（外科、整形外科、眼科、皮膚科・形成外科、産婦人科）からが多かった。このように非常に多くの肝炎ウイルス検査が実施されているが、術前検査や施設入所前のルーチン検査として実施されている場合が多く、検査結果の十分な説明がなされていない可能性が考えられた。そこで、患者自らが肝炎ウイルス検査結果に注目して、専門医療機関受診につながるようなリーフレットを作成し、配布する事とした。拠点病院、石川県庁の肝炎担当部署、石川県医師会共同で、リーフレットを作成し、肝炎ウイルス検査件数の調査にご協力いただいた3社のうち2社に関して、令和2年2月か

ら、肝炎ウイルス検査を受注先に返送時に上記のリーフレットを添付していただく取り組みを開始した。また効果検証のため、肝炎ウイルス陽性者がこのリーフレットを持参して肝疾患専門医療機関を受診した際には、その旨を FAX で拠点病院に通知するようにした。次年度は、このリーフレットの効果検証を行う。またリーフレットの配布にご協力いただいた2社は、全国に支店を有する企業であるため、効果が確認された際には全国展開を図る。

## 4. 3 医療機関における肝炎ウイルス検査陽性者の調査：

特にかかりつけ医における高齢者の肝炎ウイルス陽性者の専門医への紹介状況を明らかにするため調査を行った。今回高齢者を診療する機会が多いと思われる3つの医療機関において、専門医への紹介状況及び、肝炎ウイルス陽性者の臨床背景、社会背景、予後などを総合的に調査した。

その結果、今回調査したいずれの医療機関でも、ほぼ全ての入院患者において、HBs 抗原と HCV 抗体検査が実施されていた。急性期病院の肝炎ウイルス検査の大半は、手術前検査の一つとして実施されていた。手術予定の患者は、術前に必ず内科医の診察を受けるため、精密検査（ウイルス学的検査や肝画像検査）、さらに専門医療機関への紹介へつながりやすいと思われた。一方、慢性期病院、老人保健施設では、肝炎ウイルス検査は、職員への感染予防の為に実施される場合が多く、精密検査や専門医療機関への紹介へつながりにくいと思われた。

高齢者は、併存症が多いため、肝疾患以

外の疾患で、肝疾患専門医療機関・肝臓専門医との併診や受診歴を有するが多かった。そのため、肝疾患専門医療機関や肝臓専門医は、肝炎ウイルス陽性者の施設内での拾い上げを行い、その後の定期受診や非肝臓専門医への診療情報提供に務める必要がある。また高齢者は、複数の医療機関の受診や介護サービスを受けている場合が多い。そのため肝炎ウイルスに関する情報は、医療機関間や介護施設間で共有する必要があると考えられた。

また少数例ではあったが、石川県肝炎診療連携の調査票を提示することで、専門医療機関への紹介につながった症例が存在した。

また、認知症、麻痺、さらに交通の便の問題から、専門医療機関への受診を勧めても、受診できない症例が多く存在した。そのような場合は、各病院で定期的な CT、腫瘍マーカーの測定による肝がんサーベイランスを行うことも可能ではないかと考えられた。

今回の調査では、肝疾患が予後規定因子と考えられた症例はごく少数であった。高齢者の肝炎ウイルス陽性者の専門医療機関への紹介は、認知症や麻痺の程度、併存症の有無、介護保険の状況などを総合的判断する必要があると考えられた。

## E. 結論

1. 妊婦健診で判明した肝炎ウイルス陽性者を専門医に対して受診勧奨を行うシステムを全県下で運用し、産前・産後の専門医への紹介状況を確認した。特に、乳幼児検診は、肝炎ウイルス陽性

者のフォローアップにおいて有用と考えられた。

2. 肝炎ウイルス陽性者の診療情報を、ICT を用いて拠点病院－肝疾患専門医療機関間で共有し、拠点病院との共同診療、拠点病院による診療支援を行うシステムを運用した。ICT を用いることで、従来の郵送を用いた紙媒体に比べて、効率よく肝炎ウイルス陽性者の専門医療機関への受診確認を行うことができた。
3. 外部の検査会社は、年間約 75000 件と非常に多くの肝炎ウイルス検査を受注していた。かかりつけ医が外部の検査会社に肝炎ウイルス検査を依頼した際に、患者自身に検査結果の確認及び陽性時の専門医療機関受診を促すリーフレットを作成し、外部の検査機関と協力し、配布を開始した。
4. かかりつけ医における高齢者の肝炎ウイルス陽性者の専門医への紹介状況を明らかにするため、老人保健施設や慢性期病棟を併設した 2 医療機関及び整形外科中心の 1 医療機関において肝炎ウイルス陽性者の臨床背景、予後、専門医への紹介状況を調査した。その結果、高齢者では、認知症、麻痺、さらに交通の便の問題から、肝炎ウイルス陽性にも関わらず専門医を受診できない症例が多かった。高齢者の肝炎ウイルス陽性者の専門医療機関への紹介は、認知症や麻痺の程度、併存症の有無、介護保険の状況などを総合的判断する必要があると考えられた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. A Nomura, T Terashima, E Mizukoshi, M Kitahara, T Murayama, S Kaneko. Protocol For An Adjuvant Alpha-Fetoprotein-Derived Peptide After Transarterial Chemoembolization in Patients With Hepatocellular Carcinoma: Safety Study. *JMIR Res\_\_Protoc* 9(2):e17082, 2020.
2. T Nishikawa, N Nagata, T Shimakami, T Shirakura, C Matsui, Y Ni, F Zhuge, L Xu, G Chen, M Nagashimada, T Yamashita, Y Sakai, T Yamashita, E Mizukoshi, M Honda, S Kaneko, T Ota. Xanthine oxidase inhibition attenuates insulin resistance and diet-induced steatohepatitis in mice. *Sci Rep* 10(1):815, 2020.
3. T Hayashi, H Takatori, R Horii, K Nio, T Terashima, N Iida, M Kitahara, T Shimakami, K Arai, K Kitamura, K Kawaguchi, T Yamashita, Y Sakai, T Yamashita, E Mizukoshi, M Honda, T Toyama, K Okumura, K Kozaka, S Kaneko. Danaparoid sodium-based anticoagulation therapy for portal vein thrombosis in cirrhosis patients. *BMC Gastroenterol* 19(1):217, 2019.
4. R Horii, M Honda, T Shirasaki, T Shimakami, R Shimizu, S Yamanaka, K Murai, K Kawaguchi, K Arai, T Yamashita, Y Sakai, T Yamashita, H Okada, M Nakamura, E Mizukoshi, S Kaneko. MicroRNA-10a Impairs Liver Metabolism in Hepatitis C Virus-Related Cirrhosis Through Deregulation of the Circadian Clock Gene *Brain and Muscle Aryl Hydrocarbon Receptor Nuclear Translocator-Like 1*. *Hepatol Commun* 3(12):1687-1703, 2019.
5. J Seishima, N Iida, K Kitamura, M Yutani, Z Wang, A Seki, T Yamashita, Y Sakai, M Honda, T Yamashita, T Kagaya, Y Shiota, Y Fujinaga, E Mizukoshi, S Kaneko. Gut-derived *Enterococcus faecium* from ulcerative colitis patients promotes colitis in a genetically susceptible mouse host. *Genome Biol* 20(1):252, 2019.
6. N Iida, E Mizukoshi, T Yamashita, T Terashima, K Arai, J Seishima, S Kaneko. Overuse of antianaerobic drug is associated with poor postchemotherapy prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer* 145(10):2701-2711, 2019.
7. K Yamada, E Mizukoshi, T Seike, R Horii, T Terashima, N Iida, M Kitahara, H Sunagozaka, K Arai, T Yamashita, M Honda, T Takamura, K Harada, S Kaneko. Serum C16:1n7/C16:0 ratio as a diagnostic marker for non-alcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 34(10):1829-1835, 2019.
8. M Yamato, Y Sakai, H Mochida, K Kawaguchi, M Takamura, S Usui, A Seki, E Mizukoshi, T Yamashita, T Yamashita, K Ishida, A Nasti, HTB Tuyen, T Komura, K Yoshida, T Wada,

- M Honda, S Kaneko. Adipose tissue-derived stem cells prevent fibrosis in murine steatohepatitis by suppressing IL-17-mediated inflammation. *J Gastroenterol Hepatol* 34(8):1432-1440, 2019.
9. A Yonejima, E Mizukoshi, T Tamai, H Nakagawa, M Kitahara, T Yamashita, K Arai, T Terashima, N Iida, K Fushimi, H Okada, T Yamashita, Y Sakai, M Honda, S Kaneko. Characteristics of impaired dendritic cell function in patients with hepatitis B virus infection. *Hepatology* 70(1):25-39, 2019.
  10. M Kanno, K Kawaguchi, M Honda, R Horii, H Takatori, T Shimakami, K Kitamura, K Arai, T Yamashita, Y Sakai, T Yamashita, E Mizukoshi, S Kaneko. Serum aldo-keto reductase family 1 member B10 predicts advanced liver fibrosis and fatal complications of nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol* 54(6):549-557, 2019.
  11. E Mizukoshi, S Kaneko. Immune cell therapy for hepatocellular carcinoma. *J Hematol Oncol* 12(1):52, 2019.
  12. H Omura, F Liu, T Shimakami, K Murai, T Shirasaki, J Kitabayashi, M Funaki, T Nishikawa, R Nakai, A Sumiyadorj, T Hayashi, T Yamashita, M Honda, S Kaneko. Establishment and Characterization of a New Cell Line Permissive for Hepatitis C Virus Infection. *Sci Rep* 9(1):7943, 2019.
  13. K Murai, M Honda, T Shirasaki, T Shimakami, H Omura, H Misu, Y Kita, Y Takeshita, KA Ishii, T Takamura, T Urabe, R Shimizu, H Okada, T Yamashita, Y Sakai, S Kaneko. Induction of Selenoprotein P mRNA during Hepatitis C Virus Infection Inhibits RIG-I-Mediated Antiviral Immunity. *Cell Host Microbe* 25(4):588-601, 2019.
  14. Y Sakai, M Honda, S Matsui, O Komori, T Murayama, T Fujiwara, M Mizuno, Y Imai, K Yoshimura, A Nasti, T Wada, N Iida, M Kitahara, R Horii, T Tamai, M Nishikawa, H Okafuji, E Mizukoshi, T Yamashita, T Yamashita, K Arai, K Kitamura, K Kawaguchi, H Takatori, T Shimakami, T Terashima, T Hayashi, K Nio, S Kaneko; Hokuriku Liver Study Group. Development of novel diagnostic system for pancreatic cancer, including early stages, measuring mRNA of whole blood cells. *Cancer Sci* 110(4):1364-1388, 2019.
  15. Mizukoshi E, S Kaneko. Telomerase-Targeted Cancer Immunotherapy. *Int J Mol Sci* 20(8) pii: E1823, 2019.
2. 学会発表
    1. 石川県における肝炎ウイルス検診陽性者フォローアップシステムの現況. 島上哲朗, 堀井里和, 金子周一. 第105回日本消化器病学会総会, パネルディスカッション9. 2019年5月9日
    2. 石川県における肝炎医療コーディネーターの実態と今後の展望. 島上哲朗,

堀井里和，金子周一．第 55 回日本肝臓学会総会，メディカルスタッフセッション 1．2019 年 5 月 30 日

3. 石川県における肝炎診療連携の現況．  
第 43 回日本肝臓学会西部会，一般演題 16．松川弘樹，堀井里和，島上哲朗，金子周一．2019 年 11 月 13 日
4. 妊婦健診における肝炎ウイルス検査陽性者への支援体制．池守佳美，大松由紀子，齊藤理香，越田理恵，村上美代，河上裕美，島上哲朗，金子周一．第 47 回北陸公衆衛生学会．2019 年 11 月 11 日

#### G. 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  
特になし