

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）

分担研究報告書

石川県におけるICT等の肝炎診療連携への応用に関する研究

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といった問題が生じている。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。研究代表者金子は、先行研究において「地域に応じた肝炎ウイルス診療連携体制の構築に資する研究（H30～R2）」において、地域における肝炎診療連携体制の問題点を明らかにし、様々な取り組みにより解決を図った。この先行研究で石川県では、Information and Communication Technology（ICT）の一つ、IDリンクを活用し、拠点病院－専門医療機関間の肝炎ウイルス陽性者の診療情報共有を開始した。今年度は、引き続きICTを肝炎診療連携に用いることの有用性を明らかにした。令和3年度末時点で、138名に関して拠点病院－専門医療機関間でIDリンクによる診療情報閲覧が可能になった。従来の紙媒体である調査票の郵送による専門医療機関の受診率は令和2年度43.5%、令和3年度49.2%だったが、IDリンクを併用することで実際の専門医療機関の受診率は、令和2年度90.8%、令和3年度89.8%であった。IDリンクを用いることで、従来の紙媒体の郵送による受診確認と比べて、より正確に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。さらに、患者の生死情報、臨床情報のより詳細な把握が可能だった。これまでは運用上、拠点病院と専門医療機関の両方に受診歴がある患者しか、診療情報共有を行えなかった。しかし、今年度から、拠点病院内に仮想の医療機関「金沢大学附属病院肝疾患相談センター」を設置することで、拠点病院に受診歴がない患者に関しても、患者の同意が得られれば、金沢大学附属病院肝疾患相談センターから、各専門医療機関の診療情報の閲覧が可能になった。今後は、仮想の医療機関「金沢大学附属病院肝疾患相談センター」と専門医療機関との間でIDリンクの紐付けを促進し、より多くの患者に対してIDリンクを用いた肝炎診療連携を図る予定である。

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（以下専門医療機関）、非肝臓専門医（かかりつけ医）、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。

研究代表者、金子周一は、先行研究「地域に応じた肝炎ウイルス診療連携体制の構築に資する研究（H30～R2）」において、地域における肝炎診療連携体制の問題点を明らかにし、様々な取り組みを行い、解決を図った。この先行研究において、石川県では、Information and Communication Technology（ICT）を活用し、拠点病院－専門医療機関間の肝炎ウイルス陽性者の診療情報共有を開始した。ICT を用いることで、拠点病院は、正確に肝炎ウイルス陽性者の専門医療機関の受診状況を把握することができ、拠点病院による未受診者への重点的な専門医療機関への受診勧奨が可能に

なった。

今年度は、引き続き ICT を肝炎診療連携に用いることの有用性を明らかにした。また先行研究では、先行研究で開始した ICT による診療情報共有をより汎用性の高いものへ発展させることで、より多くの患者において ICT の肝炎診療連携への応用を可能にした。

B. 研究方法

ICT を用いた拠点病院と肝疾患専門医療機関の診療連携体制の構築

石川県及び石川県医師会が県内で運用している「いしかわ診療情報共有ネットワーク」（ID リンクシステムを利用）を用いて、拠点病院（金沢大学附属病院）と肝疾患専門医療機関間の診療情報共有を開始した。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。石川県、石川県医師会、専門医療機関と合意形成・運用法の調整を行い、運営母体である「いしかわ診療情報共有ネットワーク協議会」で承諾を得て、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」を用いて対象者から同意を取得した。

平成 30 年 11 月から開始した ID リンクを用いた拠点病院と専門医療機関による診療情報共有は、拠点病院と専門医療機関の両方に ID を有する者を対象としていた。拠点病院の ID を有しない患者に関しても拠点病院から、専門医療機関の診療情報を ID リンクにより閲覧を可能にするために、

拠点病院内に仮想の医療機関「金沢大学附属病院肝疾患相談センター」を設置した。金沢大学附属病院肝疾患相談センターの設置に関しては、「いしかわ診療情報共有ネットワーク協議会」で承諾を得た。金沢大学附属病院肝疾患相談センターと専門医療機関の間で ID リンクの紐付けを令和 4 年 1 月から開始した。

(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の経過に関する解析 2018-105 (2871))。

C. 研究結果

1. IDリンクを用いた診療情報共有の有用性に関する研究

石川県では、肝炎ウイルス検診陽性者を対象に、拠点病院が経年的なフォローアップ行う「石川県肝炎診療連携」を平成22年度から行ってきた。石川県肝炎診療連携の参加同意者には年一回の専門医療機関への受診を促すリーフレットと調査票が拠点病院から郵送される。患者は、調査票を持参し専門医療機関を受診し、専門医療機関の肝臓専門医は、調査票に診療結果を記載する。調査票は、拠点病院へ返送される。拠点病院では返送された調査票により専門医療機関の受診を確認し、治療内容、病態などをデータベース化している。調査票の拠点病院への返送率は、平成22年度は100%であったが、その後低下し、近年では40～50%にとどまっている。その一因として、専門医療機関を受診したにもかかわらず調査

票を拠点病院へ送付していないケースが相当数存在すると推測された。さらに、調査票で収集可能な診療内容は限られた情報であるため、調査票だけでは、専門医療機関での診療内容の確認が困難である。また、専門医療機関の診療内容に関して、拠点病院から専門医療機関にフィードバックする方法がない、といった課題が存在していた。こういった診療連携の課題を解決するために、専門医療機関と拠点病院間の診療情報共有による共同診療及び拠点病院による診療支援の促進を目的にICTの一つIDリンクシステムを利用することとした。

石川県では県内医療機関間の診療情報の共有による共同診療の促進を目指して、IDリンクシステムを利用した診療情報共有ネットワークシステム「いしかわ診療情報共有ネットワーク」を積極的に運用してきた。県内20の全ての専門医療機関が「いしかわ診療情報共有ネットワーク」に加入し、診療情報を他院へ提供可能なサーバー設置施設である。

石川県肝炎診療連携参加同意者を対象にH30年10月からIDリンクシステムを用いた専門医療機関と拠点病院間の診療情報共有を開始し、R4年3月末時点で、138名、18の専門医療機関と拠点病院間で診療情報の共有が可能となった。

IDリンクを利用して専門医療機関の診療情報を閲覧することの有用性を令和2年度と令和3年度、解析した。

令和2年度調査票を郵送した132名の令和3年3月末までの調査票の返送は、57名で、返送率は43.5%であった。調査票が未返送であった74名に関して、IDリンクシステム

を利用して令和2年4月～令和3年3月の専門医療機関の受診状況を確認したところ、62名が、専門医療機関を受診していた。この結果から、132名中、調査票で把握した57名とIDリンクシステムを利用して把握した62名、計119名、90.8%が、専門医療機関を受診していた事が判明した。また、この62名中5名は、専門医療機関を受診したが、肝臓・消化器病専門医の診療を受けていなかった。

令和3年度に関しても同様の解析を行った。令和3年度調査票を郵送した138名の令和4年3月末までの調査票の返送は、68名で、返送率は49.2%であった。調査票が未返送であった70名に関して、IDリンクシステムを利用して令和3年4月～令和4年3月の専門医療機関の受診状況を確認したところ、56名が、専門医療機関を受診していた。この結果から、138名中、調査票で把握した68名とIDリンクシステムを利用して把握した56名、計124名、89.8%が、専門医療機関を受診していた事が判明した。さらに、3名の死亡を確認することも可能だった。また、この56名中6名は、専門医療機関を受診したが、肝臓・消化器病専門医の診療を受けていなかった。

	令和2年度	令和3年度
対象者	132	138
調査票返送数	57	68
調査票返送率	43.5%	49.2%
調査票未返送数	74	70
IDリンク受診確認/調査票未返送者と率	62/74 (83.8%)	56/70 (80%)
IDリンク+調査票による専門医療機関受診者数	119	124
IDリンク+調査票による専門医療機関受診率	90.8%	89.8%
実際の専門医療機関未受診者数と率	13名 9.8%	11名(3名は死亡確認) 8.0%

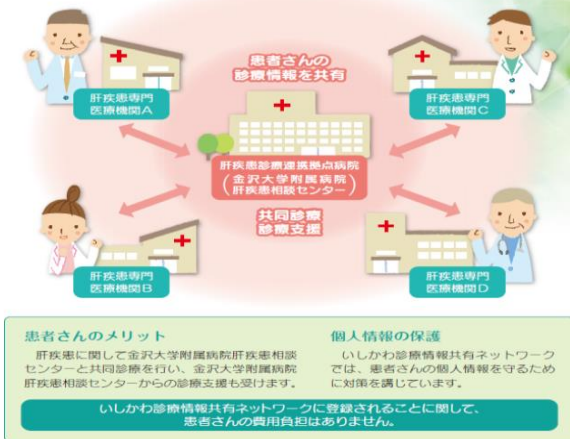
2. 仮想医療機関「金沢大学附属病院肝疾患相談センター」の設置と石川県肝炎診療連携への応用

IDリンクによる医療機関間の診療情報共有・閲覧は、ネットワーク内にIDを有する(=受診歴がある)医療機関の間でのみIDを紐付けのすることで可能になる。令和2年度から開始したIDリンクの肝炎資料連携への応用は、拠点病院と専門医療機関の両方にIDを有する患者だけが、実施可能であった。しかし、石川県肝炎診療連携参加同意者の約75%は拠点病院のIDを有していないため、拠点病院との診療情報の共有ができない患者が数多く存在した。そのため拠点病院にIDがない患者に関して、拠点病院から診療情報の閲覧が可能になるような対策が必要と考えられた。この課題を解決するために、閲覧専用の仮想の医療機関「金沢大学附属病院肝疾患相談センター」を設置し、専門医療機関と「金沢大学附属病院肝疾患相談センター」間での情報共有を行うこととした。石川県肝炎診療連携に参加者全員に金沢大学附属病院肝疾患相談センター内のIDを割り振ることで、全ての患者で、専門医療機関との診療情報共有が可能になった。仮想医療機関、金沢大学附属病院肝疾患相談センターの設置に関しては、「いしかわ診療情報共有ネットワーク協議会」で承諾を得て、令和4年1月から順に患者自身から同意を取得して、専門医療機関と仮想の医療機関、金沢大学附属病院肝疾患相談センターとの紐付けを開始した。また、同取得の際には、下記のリーフレットを用いて取組の概要を説明した。

いしかわ診療情報共有ネットワーク

を利用した
金沢大学附属病院
肝疾患相談センターとの肝疾患診療連携

いしかわ診療情報共有ネットワークを用いて
金沢大学附属病院肝疾患相談センターと診療情報を共有します。



D. 考察

- IDリンクと調査票を併用することで、より正確な未受診者数を把握することが可能だった。実際の未受診者数は、調査票だけで類推される未受診者数よりかなり少ないため、実際の未受診者への重点的・効率的な受診勧奨が可能になると考えられた。
- IDリンクにより専門医療機関の診療情報を見ることができ、従来の調査票では把握が難しかった患者の生死情報をより正確に把握できた。
- 令和2年度、令和3年度共にCOVID-19のパンデミックにより、医療機関への受診控えが懸念された。しかし、IDリンクと調査票で石川県肝炎診療連携参加同意者の専門医療機関への受診率を確認したところ、両年度、約90%の患者が、専門医療機関を受診していることが判明した。
- 拠点病院と専門医療機関の両方にIDを有する患者だけが、IDリンクを利用した診療情報共有が可能である。しかし、石川県肝炎診療連携参加同意者の約75%は拠点病院のIDを有していないため、IDリンクを活用した拠点病院との診療情報の共有ができない。この課題を解決するために、令和3年度、拠点病院内に閲覧専用の仮想の医療機関「金沢大学附属病院肝疾患相談センター」を設置し、専門医療機関と「金沢大学附属病院肝疾患相談センター」間での情報共有を行うこととした。石川県肝炎診療連携に参加者全員に金沢大学附属病院肝疾患相談センター内のIDを割り振ることで、全ての患者で、専門医療機関との診療情報共有が可能になった。今後は、仮想の医療機関「金沢大学附属病院肝疾患相談センター」と専門医療機関との間でIDリンクの紐付けを促進する。
- 従来の調査票を用いた専門医療機関の受診状況確認には、調査票の印刷、郵送、返送にかかる費用が必要であった。今後、IDリンクによる受診状況確認を行うことで、調査票を廃止できる可能性がある。それにより、肝炎ウイルス陽性者のフォローアップにかかる経費を削減できる可能性が考えられる。
- IDリンクにより専門医療機関の受診状況確認により、専門医療機関をせっかく受診しているにもかかわらず、肝臓・消化器病専門医を受診していない患者が存在していた。IDリンクのメール機能等を利用して、拠点病院から専門医療機関の肝炎担当医へ肝臓・消化器病専門医未受診者の情報をフィード

バックし、専門医療機関内での院内連携を依頼する、といった取組が必要である。

- 今回は、専門医療機関と拠点病院間での診療情報共有を行ったが、多くのかかりつけ医にも ID リンクシステムのサーバーが設置されている。今後は、かかりつけ医とも ID リンクシステムを利用した診療情報共有を促進していく。

E. 結論

IDリンクを利用することで、拠点病院から専門医療機関の診療内容を直接閲覧できるため、従来の紙ベースの受診確認に比べて、正確かつ効率的に受診確認ができた。IDリンクは、肝炎ウイルス陽性者のフォローアップにとって極めて有用と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) T Shimakami, S Kaneko. Use of information and communication technology in the support of viral hepatitis patients in Japan. *Glob Health Med* 3(5):314-320, 2021.
- 2) T Hayashi, Y Takeshita, YJ Hutin, H Harmanci, P Easterbrook, S Hess, J van Holten, EO Oru, S Kaneko, C Yurdaydin, M Bulterys. The global hepatitis delta virus (HDV) epidemic: what gaps to address in order to mount a public health response? *Arch Public Health* 79(1):180, 2021.
- 3) Y Sakai, A Nasti, Y Takeshita, M Okumura, S Kitajima, M Honda, T Wada, S Nakamura, T Takamura, T Tamura, K Matsubara, S Kaneko. Eight-year longitudinal study of whole blood gene expression profiles in individuals undergoing long-term medical follow-up. *Sci Rep* 11(1):16564, 2021.
- 4) K Kawaguchi, Y Sakai, T Terashima, T Shimode, A Seki, N Orita, Y Takeshita, T Shimakami, H Takatori, K Arai, K Kitamura, T Yamashita, T Yamashita, M Takamura, E Mizukoshi, T Takamura, M Honda, T Wada, S Kaneko. Decline in serum albumin concentration is a predictor of serious events in nonalcoholic fatty liver disease. *Medicine (Baltimore)* 100(31):e26835, 2021.
- 5) H Matsukawa, N Iida, K Kitamura, T Terashima, J Seishima, I Makino, T Kannon, K Hosomichi, T Yamashita, Y Sakai, M Honda, T Yamashita, E Mizukoshi, S Kaneko. Dysbiotic gut microbiota in pancreatic cancer patients form correlation networks with the oral microbiota and prognostic factors. *Am J Cancer Res* 11(6):3163-3175, 2021.
- 6) H Chen, K Nio, T Yamashita, H Okada, R Li, T Suda, Y Li, PTB Doan, A Seki, H Nakagawa, T Toyama, T Terashima, N Iida, T Shimakami, H Takatori, K Kawaguchi, Y Sakai, T Yamashita, E Mizukoshi, M Honda, S Kaneko. BMP9-ID1 signaling promotes EpCAM-positive cancer stem cell properties in hepatocellular carcinoma. *Mol Oncol* 15(8):2203-2218, 2021.

- 7) T Yamashita, N Koshikawa, T Shimakami, T Terashima, M Nakagawa, K Nio, R Horii, N Iida, K Kawaguchi, K Arai, Y Sakai, T Yamashita, E Mizukoshi, M Honda, A Kitao, S Kobayashi, S Takahara, Y Imai, K Yoshimura, T Murayama, Y Nakamoto, E Yoshida, T Yoshimura, M Seiki, S Kaneko. Serum laminin $\gamma 2$ monomer as a novel diagnostic and predictive biomarker for hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 74(2):760-775, 2021.
- 8) T Shirasaki, K Murai, M Honda, H Okada, Y Innami, A Yamada, T Shimakami, K Kawaguchi, T Yamashita, Y Sakai, S Kaneko. Establishment of liver tumor cell lines from atherogenic and high fat diet fed hepatitis C virus transgenic mice. *Sci Rep* 11(1):13021, 2021.
- 9) J Itakura, M Kurosaki, H Setoyama, T Simakami, N Oza, M Korenaga, M Tanaka, T Torimura, N Sakamoto, N Enomoto, Y Ueno, N Kawada, S Kaneko, S Nishiguchi, K Chayama, J Tanaka, N Izumi, T Kanto. Applicability of APRI and FIB-4 as a transition indicator of liver fibrosis in patients with chronic viral hepatitis. *J Gastroenterol* 56(5):470-478, 2021.
- 10) T Yamashita, S Kaneko. Liver cancer stem cells: Recent progress in basic and clinical research. *Regen Ther* 17:34-37, 2021.
- 11) S Hashimoto, T Shirasaki, T Yamashita, S Iwabuchi, Y Suzuki, Y Takamura, Y Ukita, S Deshimaru, T Okayama, K Ikeo, K Kuroki, K Kawaguchi, E Mizukoshi, K Matsushima, M Honda, S Kaneko. DOCK11 and DENND2A play pivotal roles in the maintenance of hepatitis B virus in host cells. *PLoS One* 16(2):e0246313, 2021.
- 12) T Terashima, T Yamashita, N Takata, Y Takeda, H Kido, N Iida, M Kitahara, T Shimakami, H Takatori, K Arai, K Kawaguchi, K Kitamura, T Yamashita, Y Sakai, E Mizukoshi, M Honda, S Kaneko. Safety and efficacy of sorafenib followed by regorafenib or lenvatinib in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res* 51(2):190-200, 2021.

2. 学会発表

- 1) 島上哲朗, 越田理恵, 金子周一. 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. 第57回 日本肝臓学会総会, メディカルセッション1, 口演 2021年6月17日 札幌

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