

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 特任教授

研究要旨：B型・C型肝炎ウイルス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も行われている。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。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「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。本研究では、先行研究において肝炎診療連携の効率化への有用性が示されたInformation and Communication Technology（ICT）等を利用することで肝炎診療連携のさらなる改善を図る。石川県では、県内の大部分の医療機関が参加しているIDリンクを肝炎ウイルス陽性者のフォローアップ事業に用いることで、拠点病院－専門医療機関間の肝炎ウイルス陽性者の専門医療機関受診確認を図ってきた。令和1年度まで、運用上拠点病院と専門医療機関の両方に受診歴のある患者にしか診療情報共有を行えなかった。令和3年度末に、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、患者の同意を得られれば、この仮想の医療機関から、専門医療機関の診療情報の閲覧が可能になった。令和4年度末時点で、従来の方法で140名、また仮想の医療機関を用いた方法で179名に関して拠点病院－専門医療機関間でIDリンクによる専門医療機関の受診確認、診療情報の閲覧が可能になった。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。また、拠点病院の肝臓専門医が、非指定医療機関のC型肝炎患者をオンラインで診療し、肝炎治療の公費助成診断書を記載することで、計5名のインターフェロンフリー治療を開始できた。IDリンクを用いて非指定医療機関の診療情報の閲覧を行うことでオンライン診療の円滑化を図った。令和5年度は、引き続きIDリンクにより拠点病院－専門医療機関間で診療情報共有できる患者数の増加を図る。さらに、オンライン診療を併用することで、非指定医療機関での抗ウイルス療法の導入促進を図る。また、2022年6月から2022年11月の期間、全体研究として分担研究者が所属する医療機関を含む全国計10の医療機関で、肝炎ウイルス患者を対象とした「肝炎ウイルス検査結果および治療歴記録の携帯に関する患者意識調査」を行い、計1408名から回答をえた。次年度は、この調査の解析を行い、肝炎ウイルス検査結果および治療歴の理想的な携帯方法を提案する。

A. 研究目的

B 型・C 型肝炎ウイルス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、せっ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）等を活用し、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。具体的には、石川県内の大部分の医療機関が参加している ID リンクを肝炎ウイルス陽性者のフォローアップ事業に用いることで、拠点病院－専門医療機関間の肝炎ウイルス陽性者の専門医療機関受診確認を図ってきた。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。

令和 1 年度まで、運用上、拠点病院と専門医療機関の両方に受診歴のある患者にしかなかった。令和 3 年度末に、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」を設置することで、拠点病院に受診歴のない患者に関しても、患者の同意を得られれば、この仮想の医療機関から専門医療機関の診療情報の閲覧が可能になった。今年度は、この仮想医療機関を併用することで、ICT による拠点病院－専門医療機関間の診療情報共有の拡充を図った。さらに、拠点病院の肝臓専門医が、非指定医療機関の C 型肝炎患者に対して ID リンクによる診療情報閲覧を併用したオンライン診療を行うことで、非指定医療機関での抗ウイルス療法の導入促進を図った。

全体研究として、全体研究として分担研究者が所属する医療機関を含む全国計 10 の医療機関で、肝炎ウイルス患者を対象とした「肝炎ウイルス検査結果および治療歴記録の携帯に関する患者意識調査」を行い、計 1408 名から回答をえた。

B. 研究方法

1. 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。

2. ICT を用いた C 型肝炎患者に対する抗ウイルス療法の導入促進の取り組み

ID リンクを用いて拠点病院内に設置した仮想の医療機関と、非指定医療機関である珠洲市総合病院とを ID リンクを用いて紐付けすることで、拠点病院から珠洲市総合病院の診療情報閲覧を可能にした。また県の担当部署と協議して、拠点病院の肝臓専門医が ID リンクを用いて、珠洲市総合病院の患者の診療情報を閲覧しつつ、Zoom を用いて同院の患者を遠隔診療することで、同院を指定医療機関にグレードアップした。また遠隔診療時は、珠洲市総合病院の消化器内科医も同席した。尚、今回の取り組みは、「オンライン診療の適切な実施に関する指針（厚生労働省）」に基づき、診療計画書、説明・同意書を作成し、対象患者から説明・同意取得後実施した。

3. 肝炎ウイルス検査結果および治療歴記録の携帯に関する患者意識調査：

令和 4 年 6 月から 11 月の期間、10 施設（鹿児島大学、久留米大学、佐賀大学、愛媛大学、金沢大学、新潟大学、福井県済生会病院、金沢医療センター、市立砺波総病院、富山県立中央病院）で上記のアンケート調査を実施した。

（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、試験番号：2018-105 (2871) および研究題目：肝炎ウイルス検査結果および治療歴記録の携帯に関して

の患者意識調査、試験番号：2022-047
(113995))

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平成30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、令和4年度末時点で、140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2～4年度の3年度分解析した（表1）。

従来の紙ベースでの調査票の拠点病院への返送率は、43.5～50.7%にとどまっていた。しかし、調査票未返送者の専門医療機関へ受診状況をIDリンクにより確認したところ、未返送者の71.8～83.8%が実際には、専門医療機関を受診していた。調査票とIDリンクの結果を総合することで86.1～90.8%が専門医療機関を受診していた事が判明した。また、IDリンクにより専門医療機関の診療情報を閲覧すると、令和2年度は5名、令和3年度は6名、令和4年度も6名の患者が専門医療機関を受診しているにもかかわらず、肝臓・消化器病専門医の診療を受けていなかった。さらに、調査票のやりとりでは、患者死亡の把握が困難であるが、IDリンクによる診療情報閲覧により、

令和4年度、対象者の4名が死亡していたことが判明した。

表1 IDリンクを併用した肝疾患専門医療機関の受診状況確認

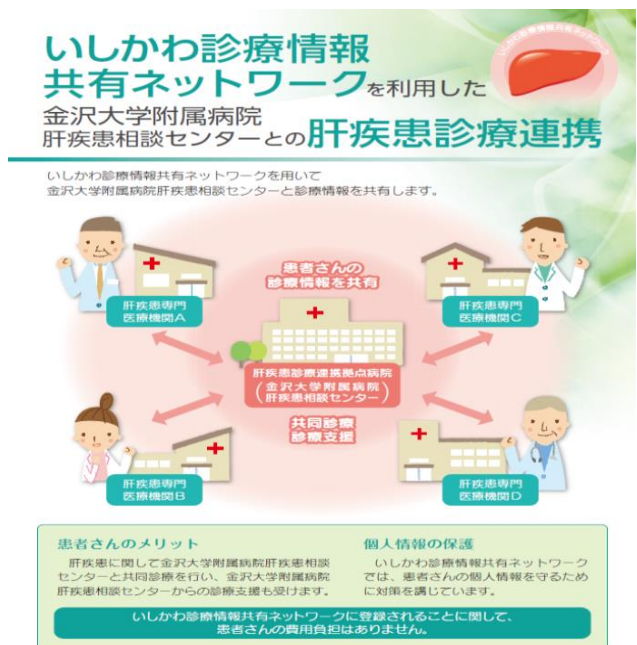
	令和2年度	令和3年度	令和4年度
対象者	132	135	130
調査票返送数	57	65	66
調査票返送率	43.5%	48.1%	50.7%
調査票未返送数	74	67	64
IDリンク受診確認/ 調査票未返送者と 率	62/74 (83.8%)	56/67 (83.6%)	46/64 (71.8%)
IDリンク+調査票 による専門医療機 関受診者数	119	121	112
IDリンク+調査票 による専門医療機 関受診率	90.8%	89.6%	86.1%
実際の専門医療機 関未受診者数と率	13名 9.8%	14名 10.4%	18名 13.8%

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も、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。令和4年度末時点で、この仮想医療機関と拠点病院間で179名に関して紐付けを完了した。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。

図1 仮想医療機関との診療情報共有に関するリーフレット



3. ICTを用いたC型肝炎患者に対する抗ウイルス療法の導入促進の取り組み：

C型肝炎患者に対してDirect-acting antivirals（以下DAAs）の導入が進まない一因として、抗ウイルス療法の公費助成制度の申請に必要な診断書を記載できる医

療機関（指定医療機関）の偏在により、公費助成制度を利用できないことが挙げられる。今回、拠点病院がICTを用いた遠隔診療を行うことで、非指定医療機関を指定医療機関にグレードアップし、公費助成制度の利用を拡充することで、抗ウイルス療法の導入促進を行った。

今回の取り組みは、非指定医療機関である珠洲市総合病院で実施した。同院には、消化器内科医（肝臓学会専門医、消化器病学会専門医はいずれも未取得）が勤務している。

令和4年11月～令和5年3月の間に、計5名のC型肝炎患者に対して、拠点病院の肝臓専門医が遠隔診療を行い、公費助成制度を申請した。尚、オンライン診療時は、珠洲市総合病院の消化器内科医と看護師も同席した。5名の患者はいずれもナীব例、平均年齢78.4歳（61～90歳）、男/女 2/3、慢性肝炎/代償性肝硬変 4/1、セロタイプ 1/判定不能 4/1、であった。またマヴィレット/エプクルーサ3/2で申請を行った。申請受理後、順次DAAの投与を開始し、DAA開始後2週間の時点でもZoomを用いた遠隔診療を行った。

4. 肝炎ウイルス検査結果および治療歴記録の携帯に関する患者意識調査：

肝炎ウイルス検査を受検したにもかかわらず担当医が結果を患者に説明していない事例、肝炎ウイルス検査の結果説明を受けたにもかかわらず患者が結果をしっかりと理解できていない事例が存在する。また、C型肝炎に関しては、ウイルス駆除後もHCV抗体が陽性となるため、持続感染状態との

鑑別が問題になる場合がある。こうした事により、同一の患者に複数回の肝炎ウイルス検査、HCV RNA検査が実施されていることも多い。これらの問題点を解決するために、肝炎ウイルス検査や治療情報を紙媒体や電子媒体として記録し携帯することが有用と思われる。今回、患者自身が肝炎ウイルス検査の記録、携帯を希望するかどうか、希望するのであればどのような記録法（紙、電子媒体など）を希望するかのアンケート調査を行うこととした。令和4年6月から11月の期間で、10施設（鹿児島大学、久留米大学、佐賀大学、愛媛大学、金沢大学、新潟大学、福井県済生会病院、金沢医療センター、市立砺波総合病院、富山県立中央病院）で実施し、計1408名から回答をえた。

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閲覧することで、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4年度にわたって、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、各年度、

85%以上の患者が、専門医療機関を受診していた。

- 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 年度末、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」間での情報共有を開始した。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。仮想医療機関の設置により汎用性が向上し、対象者が増えたことで、令和 4 年度末まで、179 名に関して紐付けを完了した。
- 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 リンクを利用した診療情報共有を促進していく。
- 調査票のやりとりでは、患者死亡の把握が困難であるが、ID リンクによる診療情報閲覧により、令和 4 年度、対象者の 4 名が死亡していたことが判明した。正確に患者の情報を把握することで、翌年度以降の不要な受診勧奨を省くことが可能である。
- ID リンクを併用したオンライン診療を行うことで、肝炎治療の公費助成制度の利用拡充を図り、C 型肝炎患者への DAA 導入促進を図ることができた。今後、同様の問題を抱える地域や医療機関へ今回の取り組みを応用することで、DAA のさらなる導入が期待できる。

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。

IDリンク併用したオンライン診療を行うことで、肝炎治療の公費助成制度の利用拡充を図り、C型肝炎患者への抗ウイルス療法を導入することができた。

肝炎ウイルス患者を対象とした「肝炎ウイルス検査結果および治療歴記録の携帯に関する患者意識調査」を行った。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. YY Li, K Kuroki, T Shimakami, K Murai, K Kawaguchi, T Shirasaki, K Nio, S Sugimoto, T Nishikawa, H Okada, N Orita, H Takayama, Y Wang, PD Thi Bich, A Ishida, S Iwabuchi, S Hashimoto, T Shimaoka, N Tabata, M Watanabe-Takahashi, K Nishikawa, H Yanagawa, M Seiki, K Matsushima, T Yamashita, S Kaneko, M Honda. Hepatitis B Virus Utilizes a Retrograde Trafficking Route via the Trans-Golgi Network to Avoid Lysosomal Degradation. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 15(3):533-558, 2023.
2. S Li, E Mizukoshi, K Kawaguchi, M Miura, M Nishino, T Shimakami, K Arai, T Yamashita, Y Sakai, T Yamashita, M Honda, S Kaneko. Alterations in Hepatocellular Carcinoma-Specific Immune Responses Following Hepatitis C Virus Elimination by Direct-Acting Antivirals. *Int J Mol Sci* 23(19):11623, 2022.
3. R Li, H Okada, T Yamashita, K Nio, H Chen, Y Li, T Shimakami, H Takatori, K Arai, Y Sakai, T Yamashita, E Mizukoshi, M Honda, S Kaneko. FOXM1 Is a Novel Molecular Target of AFP-Positive Hepatocellular Carcinoma Abrogated by Proteasome Inhibition. *Int J Mol Sci* 23(15):8305, 2022.
4. A Sumiyadorj, K Murai, T Shimakami, K Kuroki, T Nishikawa, M Kakuya, A Yamada, Y Wang, A Ishida, T Shirasaki, S Kawase, YY Li, H Okada, K Nio, K Kawaguchi, T Yamashita, Y Sakai, D Duger, E Mizukoshi, M Honda, S Kaneko. A single hepatitis B virus genome with a reporter allows the entire viral life cycle to be monitored in primary human hepatocytes. *Hepatol Commun* 6(9):2441-2454, 2022.
5. T Shirasaki, S Yamagoe, T Shimakami, K Murai, R Imamura, KA Ishii, H Takayama, Y Matsumoto, N Tajima-Shirasaki, N Nagata, R Shimizu, S Yamanaka, A Abe, H Omura, K Kawaguchi, H Okada, T Yamashita, T Yoshikawa, K Takimoto, M Taharaguchi, S Takatsuka, Y Miyazaki, T Tamai, Y Tanabe, M Kurachi, Y Yamamoto, S Kaneko, K Matsumoto, T Takamura, M Honda. Leukocyte cell-derived chemotaxin 2 is an antiviral regulator acting through the proto-oncogene MET. *Nat Commun* 13(1):3176, 2022.
6. T Terashima, Y Higashibeppu, T Yamashita, Y Sakata, M Azuma, H Munakata, M Ishii, S Kaneko. Comparative analysis of medical costs

after hepatectomy versus radiofrequency ablation in patients with hepatocellular carcinoma in real-world clinical practice. *Hepatol Res* 52(5):471-478, 2022.

2. 学会発表

1. 島上哲朗, 堀井里和, 金子周一. 眼科医会と連携した術前検査での肝炎ウイルス検査陽性者のフォローアップの取り組み第58回日本肝臓学会総会 2022年6月 特別企画2 HCV Elimination Summit 肝炎医療コーディネーターの現在と未来

G. 知的所有権の出願・取得状況

特記事項なし