

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

愛媛県における肝炎診療連携を進めるための情報共有とICT活用法の検討

研究分担者：日浅 陽一 愛媛大学大学院 消化器・内分泌・代謝内科学 教授

研究協力者：徳本 良雄 愛媛大学大学院 地域医長学講座 准教授

研究協力者：渡辺 崇夫 愛媛大学大学院 消化器・内分泌・代謝内科学 助教

研究協力者：今井 祐輔 愛媛大学大学院 消化器・内分泌・代謝内科学 助教

**研究要旨：**愛媛県は山間部や島嶼部が多く、高齢化が進行している。通院に係る時間や身体的負担もあり、かかりつけ医・調剤薬局と肝臓専門医間の効果的な肝炎診療連携体制の構築が望まれる。愛媛大学医学部附属病院のinformation and communication technology (ICT)を用いた医療情報連携ネットワークであるHiMEネットは、地域の医療機関、調剤薬局等が参加可能であり、県内に広く参加施設がある。医療・患者情報にアクセス可能となるだけでなく、social networking service (SNS) 機能を活用することで、患者ごとにリアルタイム性に富む情報共有体制を構築できる可能性がある。C型肝炎の抗ウイルス治療時に担当医、病院薬剤師、保険薬局でグループを構成し、調剤時や電話によるアドヒアランス、自覚症状の聴取内容をSNSに反映することで、情報の迅速な共有が可能であった。一方、治療後の肝発癌や静脈瘤悪化リスクの層別化によるフォローアップの提案は、かかりつけ医との診療連携強化に加え、患者に定期通院の必要性を提示することで通院中断を減らす効果が期待される。多施設研究グループ（E-KEN）における肝発癌、静脈瘤発生/増悪の危険因子の同定を進めており、かかりつけ医及び患者に対するICTを用いた効果的な情報提供方法についても検討を行っていく。

A. 研究目的

愛媛県では肝疾患診療連携拠点病院である愛媛大学医学部附属病院（当院）と肝疾患専門医療機関 15 施設が、かかりつけ医との肝炎ウイルス診療連携を深めている。

研究分担者が愛媛県医師会所属医療機関に対して実施したアンケート調査の結果、地域に肝炎診療に関する新しい情報が浸透していない可能性が示唆された。これまでも郡市医師会等を介した非専門医への情報

提供は実施しており、医師に対する情報提供のみでは不十分と考えられた。そのため、肝炎医療コーディネーター等のメディカルスタッフの活用や非専門医と専門医の連携システムの構築が求められている。

近年、医療分野においても information and communication technology (ICT)が注目されており、様々な医療情報連携ネットワークが構築されている。当院では、Human Bridge のシステムをベースとした

HiME ネットを運用している。連携施設が当院の診療情報にアクセスして、検査結果、画像、処方、診療録記載を閲覧することで診療情報の共有を図ることが主な目的であり、双方向性のある情報共有が難しいという問題があった。そこで、Human Bridge の social networking service (SNS) 機能に着目した。医師以外のメディカルスタッフが参加可能である HiME ネットの特徴を活かし、対象の患者に紐付いたグループを作成し、医師、薬剤師、看護師等の関係者が参加する。文章や画像データも添付可能であり、別のメールアドレスに新規の投稿があったことを通知することも可能である。SNS 機能の利用は HiME ネットに virtual private network (VPN) を介して接続することが前提であり、一般の SNS と異なり仮想専用回線の構築とデータの暗号化が行われることで投稿内容についてもセキュリティが担保されている。また、HiME ネット本体で診療情報の参照を行いながら SNS を利用することもできる。

当院では肝がんの分子標的治療剤であるレンバチニブの副作用モニタリングで先行して開始し、副作用のモニタリングや治療方針の共有に有用であった。一方、C 型肝炎の抗ウイルス療法時にはサプリメントを含む併用薬との薬物相互作用のチェックやアドヒアランスの確保が重要であり、SNS を用いた当院と保険薬局間の多職種連携が可能か検討することとした。

一方、厚生労働科学研究肝炎「ウイルス感染状況の把握及び肝炎ウイルス排除への方策に資する疫学研究」班（研究代表者：広島大学 田中純子教授）の研究において、

愛媛県の推定 DAA 治療者数は人口当りで全国上位にある。厚生労働省の特定感染症検査等事業実績報告では、愛媛県の肝炎ウイルス陽性者フォローアップ事業における定期検査費用助成件数は全国上位を維持している。これらの現状を反映して、2021 年における愛媛県の肝がん（肝及び肝内胆管）年齢調整死亡率は全国ワースト 23 位と、全国平均レベルまで改善が得られた。しかし、ウイルス排除後症例の増加に伴い、定期通院の中断例や、SVR 後肝細胞癌も散見されるようになった。HCC や食道・胃静脈瘤（EV）の早期発見と通院脱落を防止するためには、リスクに応じた適切なサーベイランスを患者とかかりつけ医に提示することが求められる。そこで、DAA 治療後の HCC 発生、静脈瘤の発生及び増悪の危険因子を同定し、効果的な情報共有方法の検討を行った。

## B. 研究方法

### 1. HiME ネットを用いた診療連携体制の構築に向けた検討

#### 1) HiME ネット参加機関と県内分布

ネットワーク参加医療機関の施設数、地域毎の分布等を検討した。

#### 2) DAA 治療における SNS 連携

DAA 治療時の SNS 連携の有用性について、運用状況を検討した。

### 2. DAA 治療後 C 型肝炎患者の適切なフォローアップの設定と情報共有方法

愛媛県内の多施設共同研究グループである Ehime kan-en network (E-KEN) 所属 10 施設（愛媛大学医学部附属病院、松山赤十字病院、愛媛県立中央病院、済

生会今治病院、松山市民病院、済生会松山病院、市立宇和島病院、県立今治病院、愛媛県立新居浜病院、愛媛医療センター) で実施した DAA 治療例を対象として、1) 肝発癌リスクの層別化と判定時期、2) 静脈瘤の増悪、改善の予測について検討した。

## C. 研究結果

### 1. HiME ネットを活用した肝炎診療連携体制の検討

#### 1) HiME ネット参加医療機関と県内分布

2023 年 3 月時点で HiME ネット参加施設は 74 施設 (医療機関 60 施設、保険薬局 7 施設、訪問看護ステーション 7 施設) であった。医療機関の分布は、当施設が立地する中予地区が 62%、東予地区が 23%、南予地区が 15%であった。保険薬局は当院周辺が 6 施設と多くを占めていた。

#### 2) DNA 治療における SNS 連携

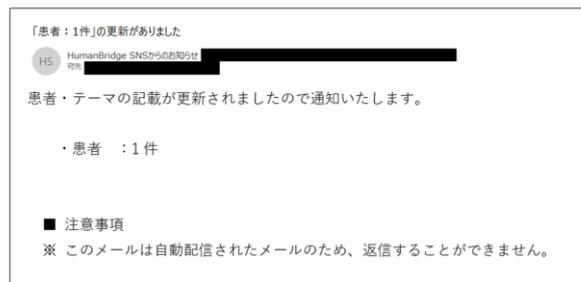
SNS を用いた連携の流れを示す (図 1-2)。利用にあたり、①当院の医療情報部に HiME ネットの利用申請、② Human Bridge SNS に投稿通知用のメールアドレス等を登録、③対象患者 (HiME ネット参加同意取得) と紐付けるスタッフを医療情報部に申請してグループを作成する。

図1 SNSの画面イメージ



④当院で担当医が処方、⑤調剤時に保険薬局薬剤師が服薬遵守率、副作用の有無について聴取、⑥SNS に情報及び今後のフォロー予定を投稿 (電話での状況確認)、⑦投稿通知メールを受診、⑧SNS を参照し、担当医や病院薬剤師が返信する。

図2 投稿通知メール



DAA 治療では確実に服薬することが必須であるが、保険薬局薬剤師が調剤時に聴取するだけでなく、残薬や体調について電話で状況確認を行い、SNS に情報提供している。さらに、花粉症や体調不良時の併用薬剤についても薬剤師から照会があれば、医師または病院薬剤師が SNS で回答している。

治療中に感冒症状、腹痛、軟便が見られたケースでは、保険薬局から DAA の内服が継続できていることの連絡があり、腹痛に対する市販薬剤の服用に関する指導内容の情報提供もあった。これに対し担当医から、症状増悪時の対応方法について回答を行い、保険薬局の電話フォローを頻回に行うことで、治療継続が可能であった。

### 2. DAA 治療後 C 型肝炎患者の適切なフォローアップの設定と情報共有方法の検討

#### 1) SVR 後の HCC 発生リスク

E-KEN において DAA 治療により SVR を達成した HCC 既往のない DAA 治療後 SVR 達成 1,684 例を training set (999 例) と validation set (684 例) に分け、治療開

始時、終了時、SVR12 時のデータを用いて、SVR 後の HCC 発生リスクの検討を行った。評価時点ごとに危険因子を抽出し、予測モデルを作成した。SVR12 判定時の危険因子（糖尿病、FIB-4、AFP）を用いたモデルが ROC 解析において、最も AUC が高く精度が高いと考えられた。この予測モデルで 3 群に層別化することで、5 年累積発癌率は低リスク群 0%、中間リスク群 1.9%、高リスク群 15.3%と有意な差がみられた（Log-rank test  $p < 0.001$ ）。同様の結果が validation set でも得られた（ $p = 0.003$ ）。

## 2) SVR 後の静脈瘤形態変化因子

E-KEN において SVR を達成し、DAA 治療前後に上部消化管内視鏡検査を実施した肝硬変 328 例を対象にした。DAA 終了後にイベント（静脈瘤の内視鏡所見増悪または静脈瘤出血）を生じたのは 70 例（観察期間中央値：30 ヶ月）あり、イベントの発生率は 11.9%/1 年、21.4%/3 年であった。増悪の危険因子は腹水の既往、アルブミン 3.5 g/dL 以下、MELD スコア 8 点以上であった。

一方、治療開始時に F1 以上の静脈瘤のあった 106 例では、9.2%/1 年、18.0%/3 年で静脈瘤形態の改善がみられた。改善の寄与因子は BMI 22.5 kg/m<sup>2</sup> 以下、血小板数 9 万以上であった。増悪因子を -1 点、改善因子を 1 点とした場合、合計点数が 1~2 点群では改善が 40%、増悪は 11%、-2~-3 点群では改善が 6%、増悪が 52%と SVR 後の静脈瘤形態の変化を良好に予測可能であった。（図 3）

図 3 SVR 後静脈瘤の改善/増悪予測

静脈瘤	因子	点数
改善	BMI ≤ 22.5 kg/m <sup>2</sup>	+1
	血小板数 ≥ 9万以上	+1
増悪	腹水既往	-1
	アルブミン 3.5 g/dL 以下	-1
	MELD スコア 8 点以上	-1

合計点数	増悪確率	改善確率
1 ~ 2点	11%	40%
-1 ~ 0点	21%	24%
-2 ~ -3点	52%	6%

## D. 考察

### 1. HiME ネットを活用した肝炎診療連携体制の検討

HiME ネットの利点は、医療機関以外に保険薬局や訪問看護ステーションなど医師以外が参加可能なことである。一方、連携機関が当院の医療記録を閲覧することは可能であるが、当院に向けた疑義や患者状態の発信や、当院から追加の投薬や合併症の管理依頼などをシステム上で実施することは困難であり、診療情報提供が必要となる。双方向性を高めるため、我々は Human Bridge SNS を活用することとした。SNS 機能は連絡先アドレス等を登録する必要はあるが、以後は HiME ネットにログインすることで使用可能であり、HiME ネットから検査データ等も参照可能である。

患者毎にグループを形成し、担当スタッフを登録する煩雑さはあるものの、皮疹や浮腫などが出現すれば画像を投稿することも可能であり、リアルタイム性の高い情報交換を行うことで、多職種の肝炎診療連携を深めるために有用なツールと考えられる。

当院では、FAX による施設間薬剤情報連絡書を用いた薬薬連携を以前より実施していた。しかし、保険薬局からの回答が当日

夕方または翌日になることも多く、病院薬剤師が内容を見て対応するまでには時間を要していた。これを、HiMEネット及びSNS連携アプリを用いることで、迅速な対応が可能となった。さらに、治療中断につながる程度の体調変化や服薬遵守状況などの情報はSNSであれば情報提供の負担も少ないことから、活発な情報交換が可能であった。

今後の課題として、HiMEネットに参加している保険薬局の多くが当院周辺にあり、遠方から通院している患者が気軽に訪問して相談できる体制が構築できていないことが挙げられる。また、栄養・食事・運動療法と薬物療法の両者が鍵となり、筋痙攣や搔痒感のモニタリングも必須となる非代償性肝硬変を対象とするためには、かかりつけ医や栄養士、理学療法士等も含めた多職種連携を充実させていく必要がある。

## 2. DAA治療後C型肝炎患者の適切なフォローアップの設定と情報共有方法の検討

SVR12時点での評価がSVR後肝発癌リスクの予測精度が高い結果であった。ウイルス排除に成功したことを説明する際に、リスクを評価し、今後の肝発癌リスクとフォローアップ計画についても伝えることが有用と考えられる。

高リスク群では約15%と高率に肝発癌がみられるため、CT、MRIを組み込み専門医受診の比率を高めたフォローアップが必要である。一方で、低リスク群は5年間の累積肝発癌が0%であり、かかりつけ医でのモニタリングを主体にすることを提案できる可能性がある。

SVR後肝硬変患者の食道・胃静脈瘤の増

悪や改善についても層別化が可能であり、肝発癌リスクと静脈瘤増悪リスクを組み合わせたフォローアップを行うことが肝炎診療連携体制の強化に繋がると考えられる。一方で、患者や非肝臓専門医であるかかりつけ医に定期通院の必要性を伝えるためには、患者自身のリスクを正しく理解する必要がある、リスクを簡便に評価するための計算式を掲載したインターネットサイト作成などICTを活用した方法の検討が求められる。

## E. 結論

肝炎診療連携体制の拡充にICTを効果的に用いるためには、リアルタイム性が求められる。SNS連携アプリを用いた多職種連携はDAA治療時にも有効であり、非代償性肝硬変など対象の拡大と、かかりつけ医や管理栄養士、肝炎医療コーディネーターなどの参加についての検討が必要である。

多くのC型肝炎患者がウイルス排除を達成できる時代となり、SVR後のフォローアップを肝臓専門医とかかりつけ医がどのように役割分担して診療連携を継続するか、患者の通院中断を防止するかが課題である。治療後の肝発癌及び静脈瘤出血等が肝疾患患者の予後を規定する因子となり得るため、ICTを活用した肝発癌リスクの情報提供により、SVR後の肝炎患者が脱落することなく、長期的なサーベイランスを実施できる肝炎診療連携体制の構築が期待される。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

## 2. 学会発表

- 1) 渡辺崇夫、徳本良雄、日浅陽一．SVR後の食道胃静脈瘤増悪に寄与する因子の検討．日消誌 119:A72;2022
- 2) 徳本良雄、渡辺崇夫、日浅陽一．肝疾患患者の就労状況と両立支援の認知度調査．日消誌 119:A231;2022
- 3) 徳本良雄、柴田沙紀、今井祐輔、岡崎雄貴、砂金光太郎、行本敦、中村由子、渡辺崇夫、小泉洋平、吉田理、廣岡昌史、阿部雅則、日浅陽一．当院における肝炎医療コーディネーターを活用した肝がん・重度肝硬変治療研究促進事業への取り組み．肝臓 63:A215,A247;2022
- 4) 渡辺崇夫、徳本良雄、日浅陽一．SVR後の食道胃静脈瘤増悪・改善を予測可能なスコアリングシステムの作成．肝臓 63:A27;2022
- 5) 渡辺崇夫、徳本良雄、日浅陽一．年齢層に応じたSVR後肝発癌危険因子の検討．肝臓 63:A528;2022
- 6) 今井祐輔、徳本良雄、日浅陽一．当院における肝疾患患者の就労状況調査．日本消化器病学会四国支部例会プログラム・抄録集118回 Page45(2022.10)

## 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