

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療学講座 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：愛媛県では高齢化が進み、肝臓専門医への通院に係る時間や身体的負担が増加しており、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、保険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、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することで、情報の迅速な共有が可能となった。一方で、かかりつけ医や産業医等から肝臓専門医に繋げるための方策として、定型文の診療情報提供書を作成可能なWeb予約システムが有効な可能性がある。さらに、ウイルス排除のC型肝炎患者においても肝予備能悪化や肝発癌がみられることがある。個々のリスクに基づいた肝臓専門医とかかりつけ医間のICTを用いた肝炎診療連携方法を提案するために、多施設研究グループ（E-KEN）のデータを用いて解析を実施した。

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 16 施設が核となり、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、非肝臓専門医に対して肝炎診療に関する正しい情報が十分に浸透していないことが明らかとなった。医師に対する情報提供のみでは不十分と考えられ、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、全国で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。HiME ネットの特徴は、医師以外のメディカルスタッフにもアクセス権があり、検査結果、画像、処方、薬剤師や看護師の記載内容を閲覧可

能なことである。一方で、連携施設側が閲覧することで診療情報を共有することはできるが、当院から診療録に記載する以外に連携施設に対して情報を提供する方法がないため、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、我々は Human Bridge の social networking service (SNS) 機能に着目した。医師、薬剤師、看護師等の関係者（チーム）による対象患者に紐付いた SNS グループを作成し多職種連携を行うことが可能である。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。一方で、SNS にアクセスしていないと投稿があったことに気づかないことになる。この点については、通常業務で使用している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で、新規投稿を確認することができる。また、HiME ネット本体で診療情報を参照しながら 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 SNS 連携を先行して開始した。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。

また、当院では FAX 予約システムに加えて、Web での予約システムを稼働することになった。

さらに、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。一方で、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。また、肝予備能の改善が得られない患者も存在している。個別のリスクを ICT 等の活用により、患者とかかりつけ医に正しく提供することにより、定期検査・通院からの脱落が減少し、C 型肝炎患者の予後を改善する可能性がある。そのため、SVR 後の肝予備能および肝発癌の経過とリスクを明らかにすることが求められている。

B. 研究方法

1. ICT 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 HiME ネット 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。

3) 脳死肝移植待機患者における ICT 連携

2. Web 予約システムによる肝疾患患者紹介

Web 予約システムの活用方法に関して検討を行った。

3. DAA 治療後 C 型肝炎患者の適切なフォロー

一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) C型肝硬変SVR後の肝予備能の予測因子、2) SVR後肝発癌低リスク群の同定によるサーベイランスの効率化について後方視的に検討した。

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8月時点でHiME ネット参加施設は74施設（医療機関63施設、保険薬局7施設、訪問看護ステーション15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61.9%、東予地区が23.8%、南予地区が14.3%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。

前年と比べると、医療機関、訪問看護ステーションは増加していたが、保険薬局については増減がなかった。

2)DNA 治療における SNS 連携

SNS を用いた連携の流れを示す。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、②Human 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

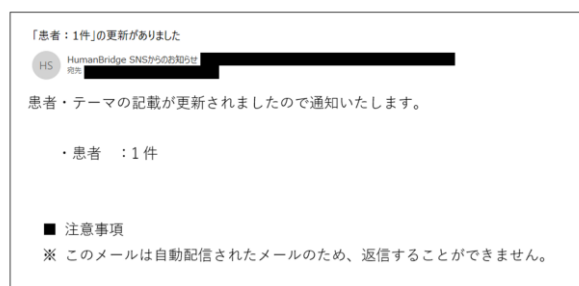
ープを作成する。

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（図 1）、⑦投稿通知メールを受信（図 2）、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



症例数は徐々に増加しており、アドヒアランスの確認、症状に応じた患者・家族からの質問など保険薬局で薬剤師が対面もしくは電話にて対応していた。逐次 SNS に投稿され、数時間内に医師等による回答が行われていた。

3)脳死肝移植待機患者における ICT 連携

当院の脳死肝移植登録患者は、紹介元の地域にある肝疾患専門医療機関等に入通院しながら待機している。市立宇和島病院が運用している「きさいやネット（Human

Brridge) 」に当院の移植コーディネーター等が参加して、同院の待機症例を定期的に参照し、待機症例の全身状態を把握と、MELD スコアの算出を行い、点数の更新を都度実施した。同院の医師、メディカルスタッフは、HiME ネットにより転院前の状況などを参照可能である。状況により電話での意見交換、検査指示を行うことで、全身状態と待機順位に沿った対応をとることが可能であった。

2. Web 予約システムによる肝疾患患者紹介

これまで、産業医等が直接医療機関を紹介することは少なく、被雇用者のいわば自由意志で受診する必要があった。

当院で導入した web 予約システムは、インターネット環境があれば使用可能であり、システムにアクセスするための VPN 接続用のソフトをインストールすることで利用可能となる。また、システム内で診療情報提供書を作成することが可能であり、事前に定型文を登録しておくことで、簡便に診療情報提供書を作成することが可能であった。

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) C型肝炎硬変SVR後の肝予備能の予測因子

E-KENにおいてDAA治療によりSVRを達成した症例のうち、治療後2年以上の観察が可能であった542例のmALBI gradeの推移を解析したところ、治療前、SVR12、治療1、3年後のmALBI grade2b以上は治療前の28.9%から、15.3%、11.8%、9.5%と経時的に減少した。治療前mALBI grade2b以上（157例）のうち、52.9%がSVR12時にgrade2a以下に改善した。改善群のうち、

その後もgrade2a以下を維持した改善維持群（A群）と早期改善後悪化群（B群）に分かれた。非改善群の中でその後にgrade2a以下に改善した後期改善群（C群）と改善しなかった非改善群（D群）に分かれた。早期改善群（A+B群）は早期非改善群（C+D群）に比べ、有意に門脈圧亢進症の合併が多く、BMIが高値であった。一方、SVR12時のmALBI scoreはC群 -2.1 ± 0.15 、D群 -1.8 ± 0.48 であり、D群で有意に肝予備能が不良であった。

2) SVR後肝発癌低リスク群の同定

HCC既往のないC型肝炎患者のSVR後肝発癌リスクについて、SVR12時点の因子（糖尿病、FIB-4、AFP）によるスコアリングモデルを用いることで、高・中・低リスクの3群に層別化できることを報告した（Sci Rep. 13:8992, 2023）。しかし、中リスク群が約7割と多数を占めており、更なる肝発癌リスクの層別化が可能か検討した。中リスク群595例のうち、肝発癌は14例にみられてた。多変量解析にて、男性、SVR12-Albが抽出された。観察期間内に男性は2.8%、女性は1.6%に肝発癌がみられ、女性で有意に低率であった。SVR12-Albの第2三分位数4.4g/dLをカットオフ値とすると、HCC発症は4.4g/dL以下群で2.7%、4.4g/dL超群で1.7%であった。女性かつSVR12-Alb 4.4g/dL超の条件を満たすのは、中リスク群の16.4%であり、この群からのHCC発症はなかった。

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があるが、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。一方で、肝不全用栄養剤や難吸収性抗菌剤など非代償性肝硬変治療で用いる薬剤は、使用頻度が低いため、地域の保険薬局が在庫を常備していないことも多い。この場合は、調剤が翌日以後となるため、患者自身がいわゆる門前・敷地内薬局を希望されることが多くなる。そのため、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。

また、このような SNS を活用した多職種チームによる細やかな対応により、予期しない副反応や相互作用を防止し、適切な医療を提供することが可能となる。SNS 連携の取組みを普及していくために、診療報酬上の加算などの対応が必要と考えられる。

2. Web 予約システムによる肝疾患患者紹介

健康診断後の精密検査受診は、医師からの紹介（診療情報提供書）に該当しないため、肝機能異常については、非専門医を受診する可能性がある。職域での産業医、受診した非専門医が大学病院など専門医を紹介する頻度は低く、肝炎ウイルス検査などの適切なスクリーニングが実施されているか不明である。今後、当院の Web 予約及び定型文による診療情報提供書作成機能の周知を図り、産業医、かかりつけ医との連携を強化する予定である。

3. 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

SVRを達成したにもかかわらず、肝予備

能の改善が得られない症例があることが知られている。また、SVR後の肝発癌に関しても様々な危険因子が存在しており、個々の患者に対して、肝予備能改善予測、肝発癌リスクを評価し、SVR後のフォローアップ計画を立案することが重要である。

今年度の検討において、門脈圧亢進症合併例やBMI高値の患者は、SVR達成後早期の肝予備能改善が得られにくいことが明らかとなった。またSVR12判定時のmALBI scoreが-2.1以上の患者は、長期経過でも肝予備能の改善が期待できず、適切な介入が必要である。

SVR達成後の肝発癌は低リスク群の0%に対して、高リスク群は約15%と高率であり、報告したスコアリングシステムは有用と考えられる。しかし、約70%存在する中リスク群に対して同じプロトコールでのモニタリングが実施可能かを明らかにするために、中リスク群の解析を実施した。結果として血清アルブミン値が4.4g/dL超の女性は肝発癌がみられなかった。このグループと低リスク群を合計すると約30%となり、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。

定期通院を継続するためにも、個々の患者のSVR後の肝予備能改善、肝発癌リスクを肝臓専門医とかかりつけ医（非専門医）が共有しつつ連携を図ることが重要であり、インターネットサイト作成、電子カルテシステムなどICTを活用を検討する必要がある。

E. 結論

肝炎診療連携にICTを組込むことによりリアルタイム性が向上し、抗ウイルス治療

中の不安を軽減することが可能であった。一方で、当院通院中の肝炎患者は、当院周辺の薬局をかかりつけ薬局とすることも多く、自宅から距離があるため、対面ではなく、電話での状況把握となる症例が多く見られた。今後は非代償性肝硬変など対象の拡大と、地元で対応可能なかかりつけ薬局を増やす必要がある。さらに、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や、全国への展開に向けて、診療報酬上の加算についても検討が必要である。

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。治療後にも肝発癌のリスクは存在し、また肝予備能の改善が得られないことは、静脈瘤出血、胸腹水など肝不全イベントの発生や肝発癌のリスクを高め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

- 1) Takao Watanabe, Yoshio Tokumoto, Kouji Joko, Kojiro Michitaka, Norio Horiike, Yoshinori Tanaka, Atsushi Hiraoka, Fujimasa Tada, Hironori Ochi, Yoshiyasu Kisaka, Seiji Nakanishi, Sen Yagi, Kazuhiko Yamauchi, Makoto Higashino, Kana Hirooka, Makoto

Morita, Yuki Okazaki, Atsushi Yukimoto, Masashi Hirooka, Masanori Abe, **Yoichi Hiasa**. Simple new clinical score to predict hepatocellular carcinoma after sustained viral response with direct-acting antivirals. Sci Rep. 13:8992,2023.

2. 学会発表

- 1) 渡辺崇夫, 徳本良雄, **日浅陽一**. 門脈圧亢進症がC型肝炎のSVR後経過に及ぼす影響の検討. 日消誌. 120 : A145 ; 2023
- 2) 徳本良雄, 柴田沙紀, 今井祐輔, 盛田真, 矢野怜, 岡崎雄貴, 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, 中越真寿美, 高垣敬司, **日浅陽一**. 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. 64 : A303 ; 2023
- 3) 渡辺崇夫, 徳本良雄, **日浅陽一**. C型肝炎硬変におけるSVR後の肝予備能と肝発癌の予測. 肝臓. 64 : A61 ; 2023
- 4) 渡辺崇夫, 徳本良雄, 盛田真, 矢野怜, 岡崎雄貴, 今井祐輔, 中村由子, 小泉洋平, 吉田理, 廣岡昌史, 阿部雅則, **日浅陽一**. DAA治療開始時のSVR後食道胃静脈瘤増悪リスク評価の重要性. 日門亢会誌. 29 : 77 ; 2023
- 5) 渡辺崇夫, 徳本良雄, **日浅陽一**. 判定の時期を考慮したSVR後肝発癌予測モデルの作成. 肝臓. 64 : A536 ; 2023
- 6) 渡辺崇夫, 徳本良雄, **日浅陽一**. SVR後肝発癌低リスク群の同定によるサーベイランスの効率化. 肝臓. 64 : A706 ; 2023

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし