

一般口演 | 広域保健医療・連携医療支援

## 一般口演15

### 広域保健医療・マネジメント

2021年11月20日(土) 14:10 ~ 16:10 H会場 (2号館3階234)

#### [3-H-2-04] 地域医療連携システムを用いた専門医による治療アドバイスの 予後改善効果の検討

\*井戸 敬介<sup>1</sup>、井上 隆輔<sup>1</sup>、宮田 敏<sup>2</sup>、清水 宏明<sup>3</sup>、中山 雅晴<sup>1</sup>（1. 東北大学, 2. 帝京大学, 3. 秋田大学）

\*Keisuke Ido<sup>1</sup>, Ryusuke Inoue<sup>1</sup>, Satoshi Miyata<sup>2</sup>, Hiroaki Shimizu<sup>3</sup>, Masaharu Nakayama<sup>1</sup>（1. 東北大学, 2. 帝京大学, 3. 秋田大学）

キーワード：Electronic Health Record, Health Information Exchange, Randomized controlled trial

【背景】地域医療連携システム（EHR）は、患者の検査値等を共有することで、治療を行う医師に専門家のアドバイスを提供し、診断精度や治療効果、安全性を向上させる可能性がある。しかし、EHRに関するこれまでの研究は、ほとんどが観察的なものであった。【目的】専門病院の少ない地域における一般開業医（GP）がEHRを介して専門医と連携することで、心血管疾患、腎臓疾患、脳卒中の低～中リスク患者の転帰を改善できるかどうかを検討する。【方法】宮城県医療福祉情報ネットワーク（MMWIN）を利用し、ランダム化比較試験を行った。対象は、宮城県の農村・沿岸部に住み、開業医からのみ診療を受けている65歳以上の患者で、2015年11月から2016年9月まで1,092人を登録し、臨床データを循環器専門医、腎臓病専門医、脳卒中専門医で評価した。高リスクの患者は直ちに専門医に紹介するようGPに伝え、低～中リスクの患者はGPがMMWINを通じて専門医からアドバイスを受ける介入群（n=518、男性38%、76±7歳）と、GPが専門医からアドバイスを受けない対照群（n=521、男性39%、75±7歳）とに無作為に割り付けられた。その後半年、および1年後に予後を調査した。【結果】intention-to-treat解析では、全死亡率と重篤な有害事象（入院や予期せぬ専門医への紹介など）の累積発生率は両群間で有意差はなかった。しかし、専門医の勧告をGPが遵守している群とそれ以外に分けたper-protocol解析では、遵守群は対照群に比べて全死亡率（ $P = 0.04$ ）と重篤な有害事象の累積発生率（ $P = 0.04$ ）を有意に減少させた。【結論】地域医療連携システムは、特に地域の専門医が少ない農村・沿岸部において、専門医とGPの連携を促進することで、低～中程度のリスクの患者の転帰を改善する可能性が示唆された。

# 地域医療連携システムを用いた専門医による治療アドバイスの 予後改善効果の検討

井戸 敬介\*1, 井上 隆輔\*1, 宮田 敏\*2, 清水 宏明\*3, 中山 雅晴\*1

\*1 東北大学、\*2 帝京大学、\*3 秋田大学

## A randomized trial of the effect of treatment advice by medical specialists on improving prognosis through a health information exchange

Keisuke Ido\*1, Ryusuke Inoue\*2, Satoshi Miyata\*3, Hiroaki Shimizu\*2, Masaharu Nakayama\*3

\*1 Tohoku University, \*2 Teikyo University, \*3 Akita University

Background: Health information exchange (HIE) among different facilities may improve diagnostic accuracy, treatment efficacy, and safety by providing expert advice to treating physicians. However, only a few randomized trial studies on HIE exist. Objectives: To examine whether collaboration via HIE, between general practitioners (GPs) in rural areas and specialists can improve outcomes among patients with low-to-moderate risk of cardiovascular disease, kidney disease, and stroke. Methods: In this randomized controlled trial, we recruited 1,092 patients aged 65 years and over living in the rural areas of the Miyagi Prefecture, who were receiving care from local GPs. The risk was evaluated by specialists using the Miyagi Medical and Welfare Information Network (MMWIN). High-risk patients were immediately referred to specialists, whereas low-to-moderate-risk patients were randomly assigned either to an intervention group in which GPs were advised by specialists through MMWIN or a control group in which GPs received no advice from specialists. Results: All-cause mortality and cumulative incidence of serious adverse events (e.g., hospital admission or unexpected referral to specialists) did not differ between the groups in the intention-to-treat analysis. In contrast, compared with the control group, per-protocol analysis controlling for GPs' adherence to specialists' recommendations revealed significantly reduced all-cause mortality and cumulative serious adverse event incidence in the intervention group. Conclusions: The use of patient information on MMWIN may improve outcomes among low-to-moderate-risk patients by promoting greater collaboration between specialists and GPs, particularly, in rural areas with few specialists.

Keywords: Electronic Health Record, Health Information Exchange, Randomized controlled trial

### 1. 背景・目的

地域医療連携システム (Electronic Health Record or Health Information Exchange, 以下 HIE) は各地域で発展し、情報共有やデータバックアップとして一定の成果を上げている。<sup>1)2)</sup> しかしながら、HIE に関する研究のほとんどが観察研究のため、実際に HIE が患者の転帰を改善したり、医療費を削減したりすることを示す明確なエビデンスは不十分である。<sup>3)4)</sup>

2011 年に発生した東日本大震災とそれに伴う津波により、宮城県内の約 600 の病院や診療所が倒壊または甚大な被害を受け、患者の医療記録が大量に失われた。<sup>5)</sup> それを機に、2012 年に開始された宮城医療福祉情報ネットワーク (Miyagi Medical and Welfare Information Network, MMWIN) は、病院、診療所、薬局、介護施設などの医療機関から得られる臨床情報のバックアップシステムの役割を担っている。<sup>6)</sup> Standardized Structured Medical Information eXchange version 2 (SS-MIX2) ストレージ<sup>7)</sup> を用いて、異なるベンダーのシステムから患者の基本情報、病名、処方データ、採血検査データ、入院歴などの臨床情報が宮城県内の 800 以上の施設で共有可能となっている。この MMWIN で共有できるデータをもとに、専門医の少ない地方の診療医に対し、専門医がアドバイスをできれば、都市部と地方における医療格差を解消するのに役立つと考えられる。そこで、本研究ではエ

ビデンスレベルが高いとされるランダム化比較試験を用いて、専門医の乏しい地域における心血管疾患、腎臓疾患、脳卒中中のリスクが中程度以下の患者を対象に、MMWIN を介して伝達される専門家からの助言や指導が臨床医を支援し、予後を改善できるかどうかを検討した。

### 2. 方法

宮城県内の農村・沿岸部にある 6 つの診療所と 1 つの小規模病院に参加を依頼し、65 歳以上で、循環器内科医、腎臓内科医、神経内科医などの専門医受診歴のない通院患者をリクルートした。心血管疾患、腎臓疾患、脳卒中中のリスクは、日本のガイドラインに基づいて専門医がすべての患者を評価した。<sup>8)~12)</sup> 具体的な項目としては、血圧、脈拍、喫煙歴、現病歴、採血検査結果 (血球数、血清アラニンアミノトランスフェラーゼ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、尿酸、血中尿素窒素 (BUN)、クレアチニン、総コレステロール、高密度リポ蛋白、低密度リポ蛋白、トリグリセリド、空腹時血糖値、ヘモグロビン A1c (HbA1c)、B 型ナトリウム利尿ペプチド (BNP))、CHADS2 スコアなどである。必要なデータが不十分な場合 (0.5~6.7%) は、評価のための検査を実施してもらうか、HbA1c の代わりに空腹時血糖値などの代替データを使用した。1 ヶ月後には、2 名の患者がリスク評価前に試験を辞退した。最終的に、2015 年 11 月から 2016 年 9 月までに計 1,090 人の患者が登録された (男性 39%、平均年齢: 76 ± 7 歳)。ハ

イリスク患者は、以下の基準に基づいて評価した。現在の心血管疾患(心筋梗塞、冠動脈バイパス術を必要とする狭心症、血清 BNP 値>200pg/mL またはニューヨーク心臓協会分類>クラス II のうっ血性心不全、抗凝固療法の対象となる未治療の心房細動)、脳卒中または脳・くも膜下出血の兆候、腎機能障害(推定糸球体濾過量<30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満または尿アルブミン/クレアチニン>300mg)などであり、51名の該当者は直ちに専門家に紹介された。低～中程度のリスクを有する1,039名の患者は、単純無作為化により、介入群(n=518、男性38%、平均年齢76±7歳)または対照群(n=521、男性39%、平均年齢75±7歳)に無作為に割り付けられた。介入群では、専門医が参加者のリスクを評価して診察医にコメントし、最終的な治療方針は診察医が行った。最初のコメントから6カ月後、専門医はMMWINを介して診察医に追加コメントを提供するとともに、紙面でもコメントを提供した。

専門医による最初の助言から6カ月後と1年後に、介入群と対照群で患者のアウトカムを比較した。全死亡および入院や予期せぬ専門医への紹介などの重篤な有害事象を主要評価項目とした。

データは平均値±標準偏差(SD)で示した。各分布の正規性を調べるためにKolmogorov-Smirnov検定を用いた。正規分布している変数は独立標本のStudent's t-testを用いて比較し、非正規分布している変数はMann-Whitney U testを用いて比較した。全死亡率および重篤な有害事象の累積発生率の評価には、Kaplan-Meier分析を用いた。介入群と対照群の生存期間の比較には、Log-rank検定を用いた。すべての解析はR 3.6.0 (<http://www.R-project.org/>)を用いて行った。解析にあたっては機密性を確保するため、解析前に個人情報情報を削除した。介入の性質上、グループ分けについては医師に盲検化されていない。また実行にあたっては、事前に東北大学病院倫理委員会からの承認を受けている。

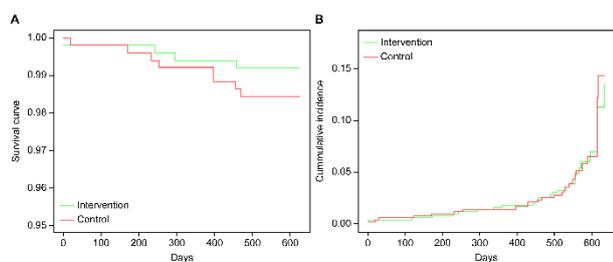


図1 Intention to treat 解析における介入群と対照群における生存曲線とイベント累積発生率

### 3. 結果

低～中程度のリスクを有する1039人の患者のうち、介入群と対照群との間で患者背景や臨床データにおける有意な差はなかった。追跡期間中に死亡したのは、介入群で5人、対照群で9人であった。さらに、重篤な有害事象は、介入群で40件発生したのに対し、対照群では43件発生した。全死亡および重篤な有害事象の累積発生率には、両群間で有意な差は認められなかった(それぞれP=0.4, P=1.0、図1)。さらに、診察医が専門家からの勧告を遵守しているかどうかを調べるため、専門医のアドバイスに対する診察医のアドヒアランスを評価し、診察医が専門医のアドバイスに従った患者のみを含むアドヒアランス群と、それ以外を非アドヒアランス群に分

け、Per-protocolとして解析した。図2に示すように、アドヒアランス群では、生存率(P=0.04)と重篤な有害事象の累積発生率(P=0.04)に有意な改善が認められた。

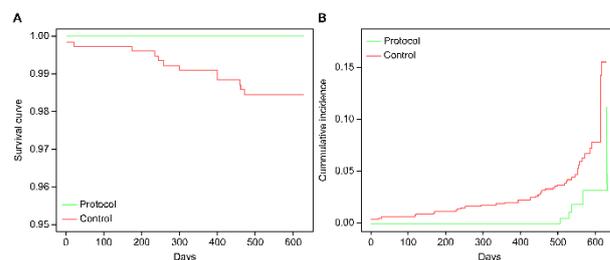


図2 Per Protocol 解析における介入群と対照群における生存曲線とイベント累積発生率

### 4. 考察

今回、心血管疾患、腎臓疾患、脳卒中のリスクが低～中程度の患者を対象に、専門医と診察医とのHIEを用いた協力による臨床効果を検討するため、ランダム化比較試験を行った。Intention-to-treat解析では、介入群は対照群に比べて転帰に有意な改善を示さなかったが、その後のPer-protocol解析において専門医の助言に対する診察医のアドヒアランスが完全だった群は全死亡と重篤な有害事象の累積発生率が減少したことが示された。

医学の進歩により治療ガイドラインは頻繁に更新されるため、推奨される治療戦略と現在の治療戦略の間には多くの矛盾が生じる可能性がある。例えば、Daiらは、米国糖尿病協会のガイドラインに対する診察医の全体的な遵守度は最適ではなかったと報告している<sup>13)</sup>。そのため、糖尿病、心不全、腎不全、脳卒中などの慢性疾患の治療の質を確保するためには、これらの分野の専門家とより頻繁にコミュニケーションをとる必要があると示唆されている<sup>14)-17)</sup>。例えば、欧州心臓病学会/欧州高血圧学会のガイドラインでは、高血圧患者の治療において診察医と専門医が緊密に連携することが推奨され、それがより良い血圧管理につながると言われている。

MMWINには、診断、検査データ、処方記録、血液透析記録、画像データなどの重要な臨床情報が含まれており、今回の研究では、主に臨床検査結果と処方のデータを中心に用いたが、他の診療科の疾患においても疾患特有なデータを活用することにより、治療の有効性と安全性を向上させることができることが期待される。

今回の研究における問題点は以下の通りと考えている。第一に、診察医は介入群の患者に対して専門家の助言を遵守する必要はなく、むしろ専門家からの直接の助言がないにもかかわらず、知識を得て対照群の患者の処方にも影響を与えていたかもしれない。このことが、intention-to-treat分析で有意な改善が見られなかった理由と考えられる。しかし、倫理的な観点から、対照群において診察医が治療方針を変更することを妨げないよう決めていた。かわりに、per-protocol分析により、推奨された助言に従った(アドヒアランス群)か否かを分けて行った検討では、助言通りの治療介入群で予後の改善を見ている。第2に、intention-to-treat解析で有意な群間差が認められなかったのは、対象疾患のリスクが低～中程度にもかかわらず、研究期間が比較的短かったことから、サンプルサイズが不十分とみなす指摘もありうる。しかし、計画時にサンプルサイズを計算したイベント発生率はほぼ予想通りで

あったため、**intention-to-treat** 分析における群間の有意差なしの結果は、介入群の患者を担当する診察医による非アドヒアランス率が予想以上に高かったことによるものと考えられた。第三に、**MMWIN** では医師記載が公開されていないため、診察医が治療法を選択した理由や、患者が治療法を拒否した可能性があるかどうかを検証することができなかった。このため、専門医の推奨にもかかわらず、診察医が行った複雑な意思決定プロセスを明らかにすることができていない。これは選択バイアスにつながる可能性がある。今後の研究では、診察医のアドヒアランスに関わる重要な要因を明らかにする必要がある。最後に、**MMWIN** には宮城県のデータしか含まれていないため、今回の分析は宮城県の診療所と病院に限られた。

結論として、本研究は専門医と開業医の連携を促進するための **HIE** の有用性を支持するものであり、ひいては地方における心血管疾患、腎臓疾患、脳卒中のリスクを有する患者の臨床ケアを改善する可能性が示唆された。

## 参考文献

- 1) Furukawa MF, Patel V, Charles D, et al. Hospital electronic health information exchange grew substantially in 2008–12. *Health Aff* 2013; 32: 1346–1354.
- 2) Holmgren AJ, Adler–Milstein J. Health information exchange in US hospitals: the current landscape and a path to improved information sharing. *J Hosp Med* 2017; 12: 193–198.
- 3) Rahurkar S, Vest JR, Menachemi N. Despite the spread of health information exchange, there is little evidence of its impact on cost, use, and quality of care. *Health Aff* 2015; 34: 477–483.
- 4) Adler–Milstein J, Lin SC, Jha AK. The number of health information exchange efforts is declining, leaving the viability of broad clinical data exchange uncertain. *Health Aff* 2016; 35: 1278–1285.
- 5) Ishigaki A, Higashi H, Sakamoto T, Shibahara S. The Great East–Japan Earthquake and devastating tsunami: an update and lessons from the past Great Earthquakes in Japan since 1923. *Tohoku J Exp Med.* 2013; 229: 287–99.
- 6) Ido K, Nakamura N, Nakayama M. Miyagi Medical and Welfare Information Network: a backup system for patient clinical information after the Great East Japan Earthquake and Tsunami. *Tohoku J Exp Med* 2019; 248: 19–25.
- 7) Kimura M, Nakayasu K, Ohshima Y, et al. SS–MIX: a ministry project to promote standardized healthcare information exchange. *Methods Inf. Med* 2011; 50: 131–139.
- 8) Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285: 2864–2870.
- 9) Japanese Clinical Practice Guideline for Diabetes 2016. *Diabetol Int* 2018; 9: 1–45.
- 10) Kinoshita M, Yokote K, Arai H, et al. Japan Atherosclerosis Society (JAS) Guidelines for Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Diseases 2017. *J Atheroscler Thromb* 2018; 25: 846–984.
- 11) Tsutsui H, Isobe M, Ito H, et al. JCS 2017/JHFS 2017 Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Circ J* 2019; 83: 2084–2184.
- 12) Ishihara H, Suzuki M. Japanese Guidelines for the Management of Stroke 2015: overview of the chapter on subarachnoid hemorrhage. *Nihon Rinsho* 2016; 74: 677–680.
- 13) Dai M, Peabody MR, Peterson LE, et al. Adherence to clinical guidelines for monitoring diabetes in primary care settings. *Family Med Comm Health* 2018; 6: 161–167.
- 14) Doughty RN, Wright SP, Pearl A, et al. Randomized, controlled trial of integrated heart failure management: the Auckland Heart Failure Management Study. *Eur Heart J* 2002; 23: 139–146.
- 15) Smart NA, Titus TT. Outcomes of early versus late nephrology referral in chronic kidney disease: a systematic review. *Am J Med* 2011; 124: 1073–1080.
- 16) Gaitonde DY, Cook DL, Rivera IM. Chronic kidney disease: detection and evaluation. *Am Fam Physician* 2017; 96: 776–783.
- 17) Kirchhof P. The future of atrial fibrillation management: integrated care and stratified therapy. *Lancet* 2017; 390: 1873–1887.