

ICカード及び各々の資格登録機関の責任下で運営される第三者認証機関等によって資格認証が可能となることが明らかになった。しかし、現状の資格登録制度は、ICカード等の電子認証デバイスを用いた情報社会の枠組みの中での運用を想定していないため、資格認証を行うための準備が整っていない。現状では、医師はいずれかの医療機関等を通じて医療サービスを提供していることから、紙ベースの免許証と同様に医療機関や医師会等の組織が、所属するメンバーの資格を確認し、資格認証を代行する方法が考えられる。組織・施設の認証についても、代表者の認証を行う場合には資格認証と同様の方法を用いれば良い。また、組織の登録に基づく認証機構を構築することも可能である。アクセス制御機能を持つ原本性電子保存システムにおいては、ネットワーク上で転送・保管されるデータの安全性、再現性、共通利用性に加え、医療情報サービスの構築に必要な利用者の資格等に応じた保存データの利用が可能である。しかし、現在一般的に用いられている取外し型媒体を用いたシステムに対しても、データへの不正アクセス制御等を講じる必要があると考えられるので、媒体やドライブに特殊な機構を装備するか、媒体の持ち出しを禁止する等の対策を講じることが必要である。

#### E. 結論

医療従事者の本人確認等を行うためには、資格登録に基づく認証を行う必要があり、このために認証局において登録鍵証明書を発行、登録を行うことが必要である。患者の本人確認を行う場合においても、何らかの登録情報に基づいて同様な仕組みを提供することができる。鍵が登録された本人は、秘密鍵と登録鍵証明書を自らの責任で管理しなければならない。鍵を安全に管理するための媒体としては、CPU付ICカードが有用である。これには、住民基本台帳法の改正により本人の希望に基づいて配布される予定のICカードを活用することが可能である。さらに、診療録等を含む保健医療情報の電子保存及びその共有化には、アクセス制御機能を付加した原本性保証電子保存システムは極めて有効である。また、ICカードに記録された認証鍵の管理等を行うための鍵管理サーバへの応用も考えられる。そのためには、今後の課題として、本システムの機能の強化及び追加が必要とされる。

#### F. 健康危険情報

健康危険情報として報告すべきものはなし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 01) Y. UGURLU, T. Obi, M. Yamaguchi, N. Ohyama: Long-Term Interval Change Detection from a Sequence of Personal Images; OPTICAL REVIEW, 7, [1], 44-53, 2000
- 02) K. Ohkura, H. Nishizawa, T. Obi, M. Yamaguchi, N. Ohyama: Unsupervised Image Segmentation Using Hierarchical Clustering; Optical Review, 7, [3], 193-198, 2000
- 03) 大山 永昭: 保健・医療分野の情報化の課題と展望; 電子情報通信学会論文誌, J83, [1], 34-41, 2000
- 04) 大山 永昭: デジタルアーカイビングで使用される画像入力・再現システム; 映像情報インダストリアル, 2000, [9], 37-41, 2000
- 05) 大山 永昭: 次世代ICカードシステムと暗号技術; 電子情報通信学会誌, 83, [2], 91-95, 2000
- 06) 大山 永昭: 個人認証の考え方と制度的な対応; 映像情報メディア学会誌, 55, [2], 168-171, 2001

##### 2. 学会発表

- 01) 大山 永昭: 電子政府の実現に向けた課題とアプローチ; 日本社会情報学会 第15回全国大会研究発表論文集, 15, [1], 375-376, 2000

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

分担研究者 向井 清 東京医科大学 第一病理学講座教授

#### 研究要旨

がんの病理診断基準の統一と普及を計るためにコンピューターや通信ネットワークを有効に利用するための研究を行っている。昨年度よりコンピューターのモニター上で視野を変えたり、倍率を自由に変えられるバーチャル顕微鏡の開発を行っている。バーチャル顕微鏡は観察者が自主的に画像を観察できるという利点があり、教育効果が大きい。本年度は1視野に収まらない標本の画像を分割して取得し再構成する方法の開発を行ったが、画像の再構成の際に精度を高めると時間がかかり、速度を重視すると精度が落ちるといった問題に直面した。精度の劣化を抑え、かつ再構成の速度を上げるためにソフトの改良を進めている。

#### A. 研究目的

主観的となりやすい病理診断を標準化するために診断の客観化を計り、各種がんの病理画像を有効利用することにより、診断基準の統一と普及を目指す。これにより病理診断の精度の向上を計る。この目的のためにコンピューターや通信ネットワークを有効に活用するためのシステムを構築する。

#### B. 研究方法

昨年度よりコンピューターのモニター上で顕微鏡画像の視野を変えたり、倍率を自由に変えられるバーチャル顕微鏡の開発を行っている。画像のフォーマットはフラッシュピククス方式が適切であることが判明した。本年度は顕微鏡に1視野に収まらない標本の画像を分割して取得し再構成する方法の開発を行った。

#### C. 研究結果

大きな標本の病理画像を分割して取得し、再構成してモニター上に表示するためのソフトの開発を行った。分割された画像を再構成する際に重ね合わせの部分が大きいほど再構成の精度は上がるが時間がかかるという問題が生じた。また、再構成を行う際にフルカラー画像が必要か、どのような計算をコンピューターに行わせるかを検討し、その効率を検討した。その結果、グレースケール画像に変換すると、再構成がうまくいかなかったことが判明し、再構成にはフルカラー画像が必要であることが判明した。

#### D. 考察

高解像度の顕微鏡画像を用いたバーチャル顕微鏡は診断や教育への応用が広く有用なシステムである。問題は高解像度の画像を用いるために、画像ファイルが大きくなること、顕微鏡画像を分割して取得し、再構成するために時間がかかることなどである。前者に関しては最近のハードウェアの進歩の早さから、サーバーに容量の大きい記憶装置を設置することが簡単になり、解決可能である。また、ブロードバンド通信が可能となれば参照速度も速くなることが予想される。後者の問題はコンピューターの CPU の早さに依存しており、現状では精密なタイリングを行って継ぎ目のない画像を構成するか、ある程度精密さを犠牲にしても迅速に再構成を行うか、検討を続ける必要がある。

#### E. 結論

バーチャル顕微鏡はその応用の広さから病理診断学への大きな貢献が期待できるが、迅速診断へ応用するほど即時性がない。ハードウェアやソフトウェアの進歩を取り入れて、より実用的なシステムの構築を目指していく予定である。

#### F. 健康危険情報

健康危険情報として報告すべきものはなし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 01) Takenaka T, Mikuni C, Miura A, Sasaki T, Suzuki H, Hotta T, Hirano M, Fukuhara S, Sugiyama H, Nasu K, Kozuru M, Tomonaga M, Tajima K, Niimi

- M, Fukuda H, Mukai K, Shimoyama M and the Lymphoma Study Group of Japan Clinical Oncology Group(JCOG): Alternating Combination Chemotherapy CMOPP (Cyclophosphamide, Vincristine, Procarbazine, Prednisone) and ABVD (Adriamycin, Bleomycin, Vinblastine, Dacarbazine) in clinical stage II-IV Hodgkin's disease: A multicenter phase II study (JCOG 8905): *Jpn J Clin Oncol* 30:146-152, 2000.
- 02)Ozaki H, Kinoshita T, Kosuge T, Shimada K, Yamamoto J, Tokue K, Fukushima N, Mukai K, et al.: Long-term survival after multimodality treatment for resectable pancreatic cancer. *Int J Pancreatol* 27: 217-224, 2000.
- 03)Miyazawa K , Iwaya K, Kuroda M, Harada M, Serizawa H, Koyanagi Y, Sato Y, Mizokami Y, Matsuoka T, Mukai K: Nuclear accumulation of betacatenin in intestinal-type gastric carcinoma: correlation with early tumor invasion. *Virchows Archiv* 437:508-513, 2000.
- 04)Hasebe T, Mukai K, Tsuda H, Ochiai A: New prognostic histological parameter of invasive ductal carcinoma of the breast: Clinicopathological significance of fibrotic focus. *Pathol Int* 50:263-272,2000

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

厚生科学研究費補助金(がん克服戦略研究事業) 分担研究報告書  
研究テーマ: 臨床画像のデジタル化および医用画像データベースの構築と発信に関する研究

分担研究者 牛尾 恭輔 国立病院九州がんセンター 副院長

#### 研究要旨

現在 14 ヶ所のがん専門病院で行われている多地点合同テレイメージカンファレンスで提示された症例、および国立病院や大学病院をはじめ主要な病院や医師会の参加病院から、消化管の腫瘍を中心に症例を集め画像データベースを構築した。これらの症例は、症例別(一つの症例ごとにまとめたもの)と疾患別(特定の疾患ごとにまとめたもの)に区分し、検索可能とした。これらの画像は説明文付きでインターネット上で公開し、医療関係者とくに医学生や研修医への教育用、医師の生涯教育用、医療関係者以外への啓蒙用などに活用できる体制を引き続き整えた。

#### A. 研究目的

欧米を含め、インターネット上での医学の遠隔教育、遠隔診療が進みつつある。しかし、その際に必要となる画像データベースの構築は、殆どなされていない。本研究では、消化器がんを中心にX線像、内視鏡像、切除標本像、病理組織像などに立脚した客観的な画像データベースで、検索機能をもち、日常の診療、教育・研修に役立つシステムを、日本語のみならず、アジアや欧米語での発信を目指し、一部を中国語による発信を行う。

#### B. 研究方法

国内外で注目されている遺伝性腫瘍、各種がんの典型例、稀だが重要な例、がんと間違われやすい例などの画像(X線フィルム、スライド、内視鏡像、切除標本、病理組織像など)をスキャナーで取り込み、データベース化した。また、キーワード、部位別、モダリティ別、疾患別などにて検索できるシステムを構築した。倫理面として、画像の表示については、個人の同意ができないように画像処理を行っている。また学会との連携を深め、その許可のもとに行った。

#### C. 研究結果

九州がんセンターにおいて、国立がんセンター、各地方がんセンター、その他の病院との連携を一層深め、わが国の地理と特色にあったがんの医用画像データベースの充実を進めた。また、今年度は腫瘍と間違われやすい疾患や病変の約 850 画像を登録し、発信した。その結果、これまでの 2 年 4 ヶ月間に、2,135 の画像をインターネット上で公開し、現在まで 11,900 件

のアクセスがあった。コンテンツの量の増加とその質の向上により、アクセス数は、急速に増えている。

#### D. 考察

今年度は画像データベースを、種々の検索機能を加えて、インターネット上での情報発信を充実化することを、最大の目的とし実現した。多くの種類の画像があり、病理組織像に裏付けされた例で、しかも国内外で注目されている疾患として、消化管腫瘍の画像を主体に構築した。また、がんと間違われやすい疾患や病変の画像を追加登録した。現在の登録画像の数はX線 - 719 画像、内視鏡 - 509 画像、肉眼所見 - 484 画像、組織 - 392 画像、その他 - 31 画像の合計 2,135 画像であった。これらは多くの画像をまとめて一覧図(サムネイル)として表示し、おのおの画像を拡大出来る構成とした。またユーザーが見やすいように、画像の背景色を3つ(白、青、黒)設定し、画像の種類で即座に変更できることにしている。画像検索機能は、疾患分類、部位、腫瘍の肉眼分類、大きさ、キーワード別とし、データベースの質が一層向上した。

#### E. 結論

がんの画像診断のうちで消化管がんに関しては、わが国が最も進んでおり、世界を指導出来るような質の高い症例と画像が蓄積されている。その中で九州の地理・特色にあったがんの画像データベースを構築するため、九州がんセンターの例のみならず、国立病院や大学病院をはじめ九州での主要な病院、医師会の参加病院より症例を集めた。これまで症例別(一つの症例毎にまとめたもの)と疾患別(一つの疾患毎にまとめ

たもの)に分け、画像データベース化した。これらの画像は説明文付きで平成 10 年 11 月にインターネット上で公開し、平成 12 年度末までの約 28 ヶ月間に、11,900 件のアクセスがあった。医療関係者とくに医学生や研修医への教育用、医師の生涯教育用、医療関係者以外への啓蒙用などに活用できる体制が一層充実した。また、今年度は、中国遼寧省にて画像データベースのデモンストレーションや外国 12 ヶ国の研修医への講義を、この九州医用画像データベースを使って行い、国際化を進めた。

#### F. 健康危険情報

健康危険情報として報告すべきものはなし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

01)牛尾恭輔:消化管ポリポーシスの X 線診断.

胃と腸 35(3):267-283,2000

02)牛尾恭輔:家族性大腸腺腫症. 日本臨牀 58(7):

1385-1395,2000

03)牛尾恭輔:早期大腸癌の肉眼的分類-早期胃癌肉

眼型分類との整合性を求めて. 胃と腸 35(12):1465-1476,2000

04)牛尾恭輔、石川勉、飯沼元、宮川国久、森山紀之:

消化管の比較的診断学. 胃と腸 35(13),2000

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

厚生科学研究費補助金(がん克服戦略研究事業) 分担研究報告書  
研究テーマ: 治療法選択および治療効果判定に関わる画像解析法の開発

分担研究者 落合淳志 国立がんセンター研究所支所臨床腫瘍病理部長

### 研究要旨

放射線治療感受性に関わる実際のヒト組織における組織学的因子を明らかにする目的で、放射線治療が行われ経過観察されている症例の治療前生検組織を用いて臨床病理学的、病理形態学的または種々の分子発現を検索し、画像解析により客観的に組織因子を評価し放射線治療感受性との相関を検討した。放射線感受性は血管新生数と相関し、血管新生数が多い症例は放射線治療により有意に5年生存率が高いことが示された。また、画像解析法により、腫瘍内の酸素化の乏しい腫瘍の割合、血管の面積においても放射線治療法による感受性に相関し、特に腫瘍内の血管の表面積の高値症例ほど有意に放射線治療に感受性を示し、腫瘍組織内酸素濃度が放射線治療感受性に関与していることが示唆された。

#### A. 研究目的

放射線治療感受性に関わる実際のヒト組織における組織学的因子を明らかにする目的で、放射線治療が行われ経過観察されている症例の治療前生検組織を用いて臨床病理学的、病理形態学的または種々の分子発現を検索し、画像解析により客観的に組織因子を評価し放射線治療感受性との相関を検討した。

#### B. 研究方法

放射線治療が行われた早期喉頭扁平上皮がん症例、頭頸部扁平上皮がん切除材料で頸部リンパ節転移の組織像が病理学的に確認された症例、そして Chemoradiotherapy が施行された食道がん症例に対し、その治療前の生検組織を用いて臨床病理学的な因子、増殖に関わる因子、アポトーシスに関わる分子発現、血管新生数を検索し実際の放射線感受性と比較検討した。増殖に関わる分子としてEGF受容体、Ki67抗体、またアポトーシスに関わる分子としてp53、Bcl-2、Bax抗体を用いて免疫染色し陽性細胞数比を算出した。また、早期喉頭扁平上皮がん症例ならびに血管新生数については、画像解析装置 Carl Zeiss 社KS300システムを用いて腫瘍あたりの血管数、血管面積、そして血管表面積を計算し、放射線感受性と比較検討した。

#### C. 研究結果

早期喉頭扁平上皮がん症例、頭頸部扁平上皮がんリンパ節転移症例そして食道扁平上皮がんのいずれにおいても、放射線感受性と最も相関した因子は血管

新生数であり、血管新生数が多い症例では放射線治療に関し有意に5年生存率が高くなることが示された。また、早期喉頭扁平上皮がんを用いた画像解析法による検討では、腫瘍内の酸素化の乏しい腫瘍の割合、血管の面積においても放射線治療法による感受性に相関することがしめされたが、特に放射線治療に腫瘍に占める腫瘍内の血管の表面積の値が高い症例ほど有意に放射線治療に感受性を示すことが明らかになった。

#### D. 考察

放射線治療は基本的には局所治療として使われるものであるが、これまで放射線治療感受性について実際のがん組織への感受性について生検組織を用いての十分な検討はない。今年度の検討により放射線治療の感受性について腫瘍の増殖性の増加やアポトーシス耐性遺伝子発現より腫瘍内の血管新生数がより強い放射線感受性と相関していた。また血管新生数、血管面積より血管内皮表面積のほうが放射線感受性に相関することより、放射線感受性は腫瘍内の酸素濃度に比例している可能性が示された。放射線感受性と酸素濃度はこれまで放射線基礎研究において放射線障害に重要な役割をはたしていると考えられるが、今年度の検討結果において実際のヒトがん組織においても重要な役割をはたしていると考えられた。

#### E. 結論

実際のヒトがん組織における放射線感受性を治療前の生検組織を用いて検討することにより、血管新生

数や腫瘍あたりの血管内皮表面積を画像解析により算出することで放射線治療の感受性を示すことが可能になった。画像解析法の改良により全生検組織における腫瘍内血管新生数や血管内皮表面積を客観的に検索することが出来るようになり、今後の臨床への応用の可能性が示された。

#### F. 健康危険情報

健康危険情報として報告すべきものはなし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 01)Hasebe T, Imoto S, and Ochiai A: Proliferative activity of intratumoral fibroblasts is closely correlated with lymph node and distant organ metastases of invasive ductal carcinoma of the breast. *Am J Pathol*, 156; 1701-1710, 2000.
- 02)Hasebe T, Mukai K, Tsuda H, and Ochiai:A. New prognostic histological parameter of invasive ductal carcinoma of the breast: clinicopathological significance of fibrotic focus. *Pathol International*. 50; 263-272, 2000.
- 03)Yokose T, Suzuki K, Nagai K, Nishiwaki Y, Sasaki S,Ochiai A.:Favorable and unfavorable morphological prognostic factors in peripheral adenocarcinoma of the lung 3 cm or less in diameter. *Lung Cancer, Lung Cancer*. 2000 Sep 1;29(3):179-188.
- 04)Yokose T, Ito Y, Ochiai A.: High prevalence of atypical adenomatous hyperplasia of the lung in autopsy specimens from elderly patients with malignant neoplasms. *Lung Cancer, Lung Cancer*. 2000 Aug; 29(2):125-30.
- 05)Hosomi T, Yokose T, Hirose Y, Nagai K,Nishiwaki K, and Ochiai A.:Increased cyclooxygenase 2(COX-2) expression occurs frequently in early carcinogenesis of human adenocarcinoma of the lung. *Lung Cancer* 30(2):73-81, 2000.
- 06)Tajima Y, Nakanishi Y, Ochiai A, Tachimori Y, Ka to H, Watanabe H, Yamaguchi H, Yoshimura K, Kusano M,and Shimoda T.:Histopathological findings predicting lymph node metastasis and prognosis in patients with superficial esophageal cancer. Analysis of 240 surgically resected tumors-. *Cancer*, 88, 1285-1293, 2000.
- 07)Furuse J, Maru Y, Yoshino M, Mera K, Sumi H, Sekiguchi R, Satake M, Hasebe T, Ochiai A.:Assessment of arterial tumor vascularity in small hepatocellular carcinoma. Comparison between color Doppler ultrasonography and radiographic imagings with contrast medium: dynamic CT, angiography, and CT hepatic arteriography. *Eur J Radiol*. 2000 Oct 1; 36(1):20-27.
- 08)Hasebe T., Morihiro M. Sasaki S., Shimoda. T., Sugitoh M. Moriya Y, Ono M. Arai T., Ochiai A.: Tumor thickness is a histopathologic predictive parameter of tumor metastasis and prognosis in patients with Dukes Stage C ulcerative-type colorectal carcinoma. A two-Hospital-based study. *Cancer* 89; 35-45, 2000.
- 09)Kamiyo T, Yokose T, Hasebe T, Yonouo H, Sasaki S, Hayashi R, Ebihara T, Hosoi T.,Ochiai A.:Potential role of microvessel density (MVD) in predicting radio sensitivity of T1 and T2 stage laryngeal squamous cell carcinoma treated with radiotherapy. *Clin Cancer Res*. 2000 6:3159-65.
- 10)Maruyama K., Ochiai A., Akimoto S., Nakamura S., Baba S., Moriya Y., Hirohashi S.: Cytoplasmic beta-catenin accumulation as a predictor of hematogenous metastasis in human colorectal cancer. *Oncology* ; 59:302-309. 2000.
- 11)Miyamoto S., Boku N, Ohtsu A., Yoshida S., Ochiai A. Okabe H, Fukushima M, and study group of S-1 for gastric cancer. : Clinical implications of immunoreactivity of thymidylate synthase and dihydropyrimidine dehydrogenase in gastri cancer treated with oral fluoropyrimidene (S-1) *Int J Oncol*. 2000 Oct;17(4):653-8.
- 12)Hasebe T., Sasaki S., Imoto S., Ochiai A. :Highly proliferative fibroblasts forming fibrotic focus govern metastasis of invasive ductal carcinoma of the breast. *Modern Pathol*. 2001 in press.
- 13)Nakahara R., Yokose T., Ochiai A.: Atypica adenomatous hyperplasia of the lung: a clinicopathological study of 118 cases, containing the cases with multiple atypical adenomatous hyperplasia. *Thorax* 2001 in press.
- 14)Yonou H., Yokose T., Kamijyo T., Hasebe T.,Nagai K, Hatano T., Ogawa Y., Ochiai:A. Establishment of

a novel species-and tissue-specific metastasis model of human prostate cancer in the humanized NOD/SCID mice engrafted with human adult lung and bone. Cancer Res. 2001 in press.

15)Takahashi S., Hasebe T., Oda T., Sasaki S., Kinoshita T, Konishi M, Ueda T., Ochiai T., Ochiai A.: Extra-tumor perineural invasion predicts postoperative development of peritoneal dissemination in pancreatic ductal adenocarcinoma.. Anti-Cancer Res. 2001 in press.

16)Miyamoto S., Ochiai A., Boku N., Ohtsu A., Tahara M., Yoshida S., Okabe H.lk Takechi T., Fukushima M.:Discrepancies among gene expression, protein expression and enzymatic activity of thymidilate synthase and dihydropyrimidine dehydrogenase in human gastrointestinal cancers and corresponding normal mucosa. Int. J. Oncol, 18, 2001 in press.

17)Hasebe T., Sasaki S., Sugitoh, M., Ono M., Saitoh N., Ochiai A.: Highly proliferative intratumoral fibroblasts and proliferative microvessel index are significant prognostic parameters for the T3 ulcerative type colorectal cancer patients. Human Pathol. 2001 in press.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし